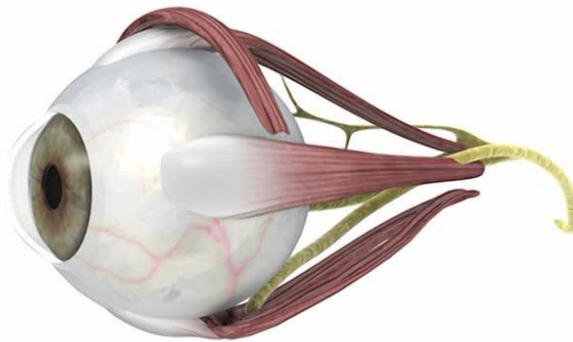




TRABAJO FIN DE GRADO

Metodología para detección de patologías oculares basadas en el comportamiento mecánico de tejidos biológicos.

Methodology for ocular pathologies detection based on the mechanical behaviour of biological tissues.



Autor: Jorge Joven Álvarez

Directora: Amaya Pérez del Palomar Aldea

Grado en Ingeniería Mecánica

Zaragoza, Curso 2017/2018



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

(Este documento debe acompañar al Trabajo Fin de Grado (TFG)/Trabajo Fin de Máster (TFM) cuando sea depositado para su evaluación).

TRABAJOS DE FIN DE GRADO / FIN DE MÁSTER

D./D^a. _____,

con nº de DNI _____ en aplicación de lo dispuesto en el art.

14 (Derechos de autor) del Acuerdo de 11 de septiembre de 2014, del Consejo de Gobierno, por el que se aprueba el Reglamento de los TFG y TFM de la Universidad de Zaragoza,

Declaro que el presente Trabajo de Fin de (Grado/Máster)
_____, (Título del Trabajo)

es de mi autoría y es original, no habiéndose utilizado fuente sin ser citada debidamente.

Zaragoza, _____

Fdo: _____

 Jorge

Resumen

El estudio del entorno del glóbulo ocular y del nervio óptico desde el punto de vista de la biomecánica es un área de investigación en pleno desarrollo hoy en día. Pese a que todavía existen diversas incógnitas, ha quedado demostrado en los últimos años que los valores de las medidas de distintas variables relacionadas con el glóbulo ocular tienen un papel primordial en el diagnóstico de muchas enfermedades oculares tales como el glaucoma. Por lo tanto, un estudio en profundidad de dichas variables nos permitirá un diagnóstico prematuro de la enfermedad facilitándonos así su tratamiento.

Debido a esta razón, a lo largo de los últimos años, ha habido un gran número de estudios relacionados con el comportamiento del glaucoma enfocados mediante recursos ingenieriles. La principal técnica utilizada ha sido la generación de modelos computacionales de la cabeza del nervio óptico y su posterior simulación mediante elementos finitos.

El objetivo de este trabajo es la detección del glaucoma por un camino alternativo de alta fiabilidad, aunque sin olvidar el estudio por elementos finitos de modelos computacionales. Este camino es el uso de la minería de datos y las máquinas de soporte vectorial que permiten hacer una clasificación entre pacientes sanos y patológicos a partir de los resultados de sus exámenes oftalmológicos.

Para ello se ha utilizado una base de datos aportada por el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y el software libre Weka [1]. Este programa permite realizar un estudio estadístico de las diferentes variables implicadas, mostrar su grado de relevancia en el estudio, así como diseñar un clasificador que aporte unos resultados fiables.

A la vista de los resultados obtenidos, se ha demostrado que esta metodología es capaz de predecir, con un 94% de acierto, si un paciente posee o no glaucoma en su etapa más temprana.

ÍNDICE

1.	Introducción.....	5
1.1	Antecedentes	6
1.2	Objetivo y alcance	7
1.3	Contexto y motivación	7
1.4	Metodología general	7
1.4.1	Fases del trabajo	8
1.4.2	Herramientas utilizadas.....	8
2.	Protocolos y toma de datos.....	9
2.1	Protocolo 1: polo posterior y capa de células ganglionares	9
2.2	Protocolo 2: RFNL (retinal fiber network layer)	10
2.3	Protocolo 3: RFNL-MAC (retinal fiber network layer-Mácula).....	11
2.4	Protocolo 4: BMO-MRW y RFNL-BMO	12
3.	Desarrollo de una Máquina de Soporte Vectorial para el diagnóstico del glaucoma.....	15
3.1	Objeto	15
3.2	Introducción.....	15
3.3	Participantes	15
3.4	Estudio y preparación de conjunto de datos	16
3.4.1	Edad	17
3.4.2	Presión Intraocular (PIO)	17
3.4.3	Índice del campo visual (Vfi)	18
3.4.4	Espesor de la capa de fibras nerviosa de la retina (RFNL)	19
3.4.5	Espesor del anillo neuroretiniano (BMO-MRW).....	21
3.5	Procedimiento.....	22
3.6	Resultados.....	25
3.6.1	SMO	25
3.6.2	LibSVM	25
3.6.3	Grindsearch.....	25
3.7	Evaluación del método de aprendizaje.....	26
4.	Análisis de importancia de las variables.....	31
4.1	RFNL.....	31
4.2	BMO-MRW.....	33
4.3	RFNL-BMO.....	35
4.3.1	A 3.5 mm.....	36

4.3.2	A 4.1 mm.....	36
4.3.3	A 4.7 mm.....	36
5.	Reconstrucción geométrica del anillo neurorretiniano.....	38
6.	Modelado y estudio por elementos finitos.....	45
6.1	Características del material	45
6.2	Condiciones de contorno	45
6.3	Mallado	45
6.4	Resultados obtenidos tras la simulación.....	46
7.	Conclusiones	51
8.	Limitaciones del estudio.....	52
9.	Líneas de investigación futura	53
10.	ANEXOS.....	54
I.	Anatomía del aparato ocular y funcionamiento del ojo	53
II.	El glaucoma	66
III.	Máquinas de soporte vectorial	73
IV.	Árboles de decisión	84
11.	Bibliografía	85

1. Introducción

La aplicación de conceptos y métodos de ciencias técnicas a las ciencias biológicas se ha convertido en un campo de investigación muy extenso y con mucha proyección hoy en día. Dentro de este campo, la investigación del aparato ocular podría considerarse como una de las temáticas más importantes. Una de las líneas de investigación más importantes a nivel ocular es la investigación de la enfermedad del glaucoma.

El glaucoma es una enfermedad del ojo que le roba la visión de manera gradual (Anexo II). Por lo general no presenta síntomas y puede resultar en la pérdida de la visión de manera repentina. Habitualmente esta patología se asocia a elevados valores de la presión intraocular (PIO), pero existen estudios que demuestran que existen pacientes que incluso padeciendo la patología muestran valores de PIO normales y otros en los que aun teniendo altos valores de PIO no presentan glaucoma [2].

Una de las características más claras del glaucoma es el aumento en la excavación de los tejidos de la cabeza del nervio óptico, generando daños en la capa de fibras nerviosas y otros tejidos de la retina (Anexo I).

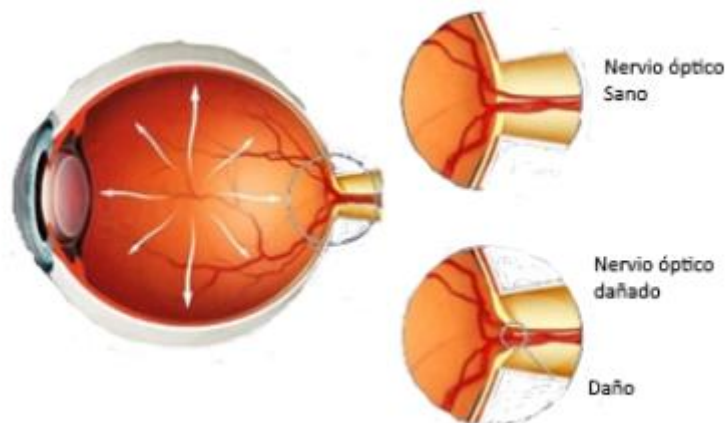


Figura 1.1 diferencia entre un nervio óptico sano y un nervio óptico dañado. Imagen obtenida del “Centro Tecnológico” (<http://centrooftalmologico.cr/enfermedades-de-la-vista/que-es-el-glaucoma/>)



Figura 1.2. Diferencia entre una papila sana (derecha) y una papila con glaucoma (izquierda). Imagen obtenida del “Glaucoma.org.mx” (<http://www.glaucoma.org.mx/glaucoma.html>)

Existen diferentes teorías respecto a qué produce el daño de los axones de las células ganglionares de la retina. Investigadores como Fetchner [3] sostienen la hipótesis de que la presión intraocular (PIO) es la causa del deterioro de los tejidos, mientras Cioffi y Van Buskirk [4] defienden que la falta de riego sanguíneo es la principal causa del deterioro de las fibras nerviosas.

Sea cual sea la causa del daño, se sabe que este se manifiesta mediante un atrofiamiento de los tejidos papilares tales como el anillo de Bruch o la capa de fibras nerviosas de la retina. El estudio de dichos tejidos unido a otras variables de interés permitirá desarrollar un algoritmo capaz de predecir si un paciente posee o no está patología gracias a los datos de su examen oftalmológico. Este algoritmo resulta de gran utilidad para los médicos ya que permite detectar la enfermedad antes de que esta llegue a estadios más avanzados donde empieza a mostrar síntomas irreversibles.

1.1 Antecedentes

A lo largo de los últimos años se han realizado diferentes estudios acerca del glaucoma mediante el uso de la biomecánica. La gran mayoría de estos estudios se basan en la reconstrucción del nervio óptico y su posterior estudio mediante elementos finitos. En estos estudios el modelo geométrico es sometido a distintas presiones con el fin de observar las tensiones y deformaciones a las que son sometidos los distintos tejidos y entender como el glaucoma afecta físicamente al ojo. Dos de los principales estudiosos del glaucoma en este campo son Ian A. Sigal y C. Ross Ethier en artículos como “3D morphometry of the human optic nerve head” [5] o “Biomechanics of the optic nerve head” [6].

Todos estos modelos han sido realizados gracias al desarrollo de nuevas tecnologías que permiten la toma de imágenes internas del ojo para obtener de una forma cuantitativa todas sus dimensiones. En este campo la OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) constituye uno de los mayores avances tecnológicos de los últimos años en el mundo de la oftalmología, convirtiéndose en la prueba de referencia para el diagnóstico y seguimiento de múltiples enfermedades de la retina y el nervio óptico.

La OCT es una prueba que emplea un haz de luz para realizar una imagen de las estructuras oculares. Asimismo, se pueden realizar fotografías digitales del fondo del ojo para poder diagnosticar y hacer un seguimiento de la evolución de la enfermedad. Es una prueba sencilla, sin riesgos, no invasiva, sin contacto físico que sólo requiere que el paciente esté quieto unos pocos segundos. La OCT permite estudiar tanto de forma cuantitativa como cualitativa los cambios estructurales que se producen a nivel de la retina peripapilar. También proporciona información morfométrica y topográfica del estado de la cabeza del nervio óptico.

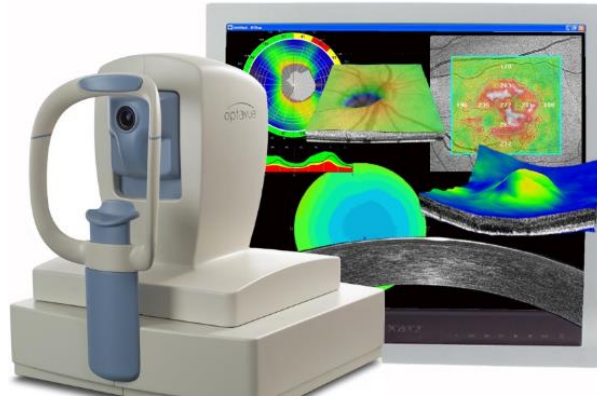


Figura 1.3. Máquina de tomografía de coherencia óptica con software incorporado. Imagen obtenida de “Dr. Alberto Ruiz” (<http://oftalmoruiz.com/oct-o-tomografia-de-coherencia-optica/>)

1.2 Objetivo y alcance

Actualmente la detección del glaucoma en sus primeros estadios es sinónimo de una recuperación del paciente y de un control de su evolución. Como se ha mencionado anteriormente, la imagen por tomografía ocular por coherencia óptica es el método utilizado en la actualidad para diagnosticar la enfermedad. Existen varias teorías acerca del origen de la enfermedad, y aunque parece que existe una relación entre presión intraocular elevada e incidencia de la enfermedad, muchos pacientes de glaucoma son normotensivos.

El objetivo principal de este trabajo es encontrar un método fiable que, a partir de los datos aportados en el examen oftalmológico, nos indique si un paciente posee o no la enfermedad en sus primeras fases. El diagnóstico precoz de la enfermedad es decisivo.

1.3 Contexto y motivación

Este trabajo ha sido llevado a cabo dentro del área de Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras dentro del departamento de Ingeniería Mecánica de la Universidad de Zaragoza en colaboración con el Servicio de Oftalmología del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.

Con él se pretende implementar el campo de la minería de datos en el diagnóstico de enfermedades oculares. La minería de datos es un campo de la estadística y las ciencias de la computación. Se refiere al proceso que intenta descubrir patrones en grandes volúmenes de conjuntos de datos utilizando la inteligencia artificial, el aprendizaje automático, la estadística y los sistemas de bases de datos. Así pues, se espera que el presente trabajo amplíe esta línea de investigación en la medida de lo posible y consiga un modelo fiable para la detección de dichas enfermedades oculares.

1.4 Metodología general

A continuación, van a resumirse las fases del trabajo, así como las herramientas utilizadas.

1.4.1 Fases del trabajo

El estudio se divide en seis fases:

1. Estudio de la enfermedad, así como de los diversos protocolos del examen médico.
2. Recopilación y organización de una base de datos de pacientes con sus respectivos resultados de exámenes oftalmológicos
3. Estudio estadístico para definir aquellas variables de interés para la detección del glaucoma
4. Diseño de la máquina de soporte vectorial y análisis de la eficacia del método, así como de la importancia relativa de cada variable.
5. Reconstrucción mediante el Software Rhinoceros [8] del anillo neuroretiniano de un ojo sano y otro enfermo a partir de los parámetros geométricos de los exámenes oftalmológicos
6. Análisis por elementos finitos mediante el software ABAQUS v6.14 [9] de las diferencias entre ambos modelos ante una presión ocular estándar de 16 mmHg.

1.4.2 Herramientas utilizadas

La principal herramienta utilizada para el desarrollo de este trabajo han sido el software *Weka* [1], para el estudio estadístico, el diseño de la máquina de soporte vectorial y el análisis en la importancia de variables. Por otro lado, se han utilizado para la parte del modelo computacional los softwares *Rhinoceros* [8] y *ABAQUS v.6.14* [9]. Con el primero se ha generado el modelo geométrico a partir de los datos del OCT mientras que con el segundo se ha mallado y realizado el estudio por elementos finitos del mismo.

2. Protocolos y toma de datos

Para realizar la predicción del glaucoma, así como la reconstrucción y análisis del anillo neuroretiniano mediante elementos finitos, se van a necesitar datos experimentales de pacientes (sanos y patológicos) que permitan crear un modelo que se ajuste lo más fielmente posible a la realidad.

Los datos suministrados por el Hospital Miguel Servet de Zaragoza han sido medidos mediante imágenes de tomografía ocular de coherencia óptica, y en ellos se muestra el espesor de determinadas zonas del ojo (polo anterior, macula, fóvea, papila...).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) de dominio espectral se ha convertido en la modalidad de imagen más importante en el diagnóstico y seguimiento del glaucoma y las enfermedades retinianas. Además, la OCT ha permitido importantes conocimientos anatómicos en las estructuras de la cabeza del nervio óptico (ONH) que corresponden al margen del disco y la visualización de estructuras profundas del ONH, como la membrana de Bruch.

Dichas medidas han sido tomadas por diversos protocolos centrándose cada uno de ellos en una región del ojo determinada.

2.1 Protocolo 1: polo posterior y capa de células ganglionares

Este protocolo se encarga de la medida de los espesores de la capa de células ganglionares del polo posterior. Para ello se divide la proyección circular del polo posterior en cuatro cuadrantes correspondientes a los huesos faciales (superior, nasal, inferior y frontal) vistos respecto del ojo, y estos a su vez en un cuadrante interior y otro exterior. La disposición real de los ojos se muestra en la figura 2.1.

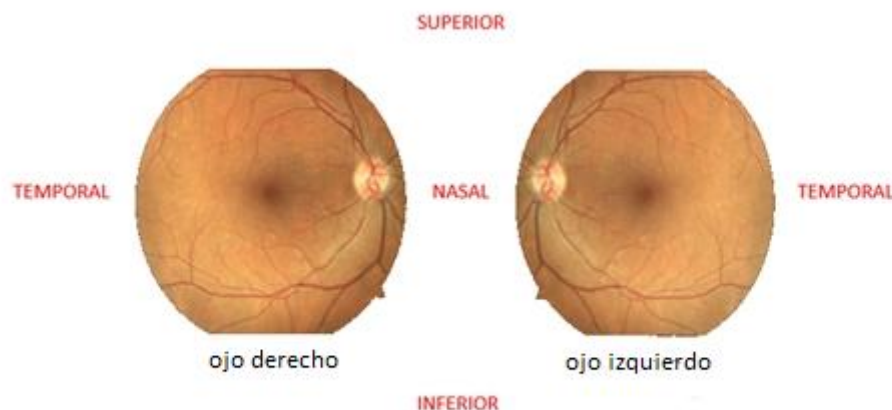


Figura 2.1. Disposición de los distintos sectores del ojo (superiores, temporales, nasales e inferiores) respecto a la posición de los ojos en el cráneo.

De esta forma obtenemos distintos espesores dependiendo del cuadrante que estamos estudiando.

La división en el ojo derecho quedaría:

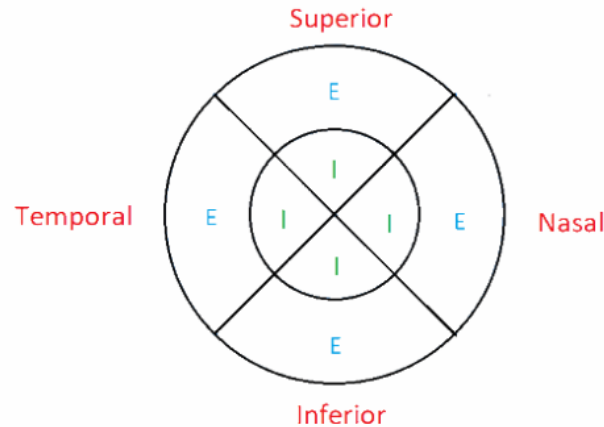


Figura 2.2. División del ojo derecho en ocho cuadrantes correspondientes a las zonas interiores y exteriores de los cuatro cuadrantes principales utilizados en el Protocolo del polo posterior.

Para la toma de datos se realizará un barrido horizontal y otro vertical del polo posterior, obteniendo así dos datos de espesor medio por cuadrante.

2.2 Protocolo 2: RFNL (Retinal Fiber Network Layer)

El protocolo RFNL tradicional muestra el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RFNL) a lo largo de un radio variable de la zona peripapilar. Este radio variable se va ajustando a la geometría biológica específica de cada paciente. Esta puede presentar diferentes grados de atrofia según la existencia o no de glaucoma por lo que no sigue un patrón fijo.

Estas medidas son tomadas a través de la máquina de tomografía de coherencia óptica (OCT) de dominio espectral, proporcionando una estimación objetiva y confiable del daño del nervio óptico glaucomatoso.

Mediante dichas mediciones obtenemos el espesor de las fibras nerviosas a lo largo del perímetro de la papila en cuyo interior se encuentra el nervio óptico que conecta el ojo con el cerebro. De forma similar al apartado anterior volvemos a dividir el ojo en sectores para poder obtener el espesor medio de los mismos.

Así pues, es este caso dividiremos el ojo en dos sectores según nos encontremos en la zona nasal o temporal, y cada una de estas zonas a su vez en tres sectores según sea zona superior, central o inferior. Así, la división del ojo derecho quedaría tal y como se muestra en la figura 2.3 donde los círculos grises representan el lugar de cada una de las medidas tomadas.

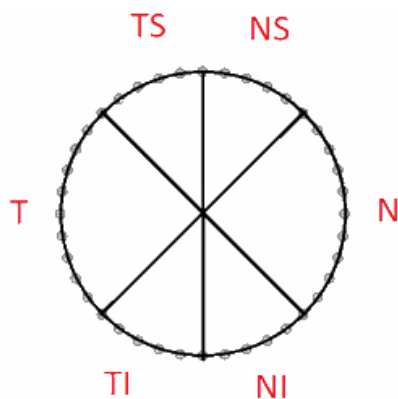


Figura 2.3. División del ojo derecho en los seis cuadrantes principales usados en el protocolo RFNL y puntos donde se toman las medidas.

El análisis de la RFNL ha sido el punto de referencia de las imágenes de OCT en el glaucoma desde su inicio. Éste proporciona una alternativa a la inspección visual del borde neurorretinal del nervio óptico, así como una estimación cuantitativa de la pérdida axonal de células ganglionares de la retina. Esto puede ser extremadamente útil para evaluar a los sospechosos de glaucoma cuyos síntomas de la enfermedad pueden parecerse a los de otras afecciones, como la miopía y la formación de ventosas fisiológicas.

2.3 Protocolo 3: RFNL-MAC (retinal fiber network layer-Mácula)

El tercer protocolo consiste en, utilizando la misma técnica que en el protocolo anterior, medir los espesores de la capa de fibras nerviosas en el área macular. Para ello se realizarán dos medidas asociadas a un barrido vertical y uno horizontal que nos permitirán obtener dos mediciones del mismo punto geométrico pero vistas desde un corte vertical y otro horizontal.

La división del área de medición será exactamente igual que la del primer protocolo, con la diferencia de que en este se medía el polo posterior mientras que ahora el área de medición es solo la mácula.

Así pues, la división de la mácula derecha en sectores quedaría:

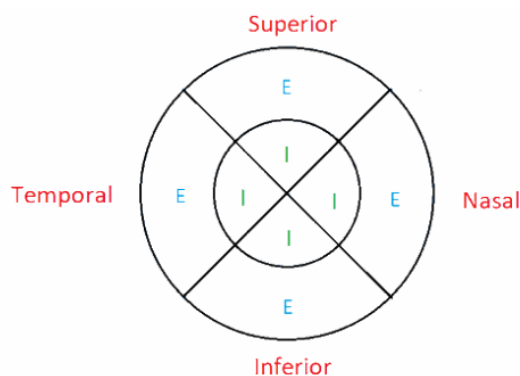


Figura 2.4. División del ojo derecho en ocho cuadrantes correspondientes a las zonas interiores y exteriores de los cuatro cuadrantes principales utilizados en el Protocolo Rfnl en la zona macular.

2.4 Protocolo 4: BMO-MRW y RFNL-BMO

El cuarto protocolo se centra en la zona del disco óptico (región de entrada de los vasos sanguíneos y las fibras nerviosas de la retina).

Esta región representa el conjunto de fibras nerviosas procedentes de la retina, vasos sanguíneos, tejido conectivo y tejido de sostén. La figura 2.5 muestra las distintas partes del disco óptico junto con la excavación (o copa) que constituye la porción papilar libre de fibras nerviosas, la cual se muestra como un área más pálida situada dentro del anillo neurorretiniano. Como se ha comentado previamente, la región peripapilar muestra con cierta frecuencia un grado de atrofia variable en pacientes con glaucoma, más evidente conforme avanza la edad. En este protocolo se mide el espesor de la capa de fibras nerviosas de esta región a unas distancias fijas del centro del nervio óptico (RFNL-BMO).

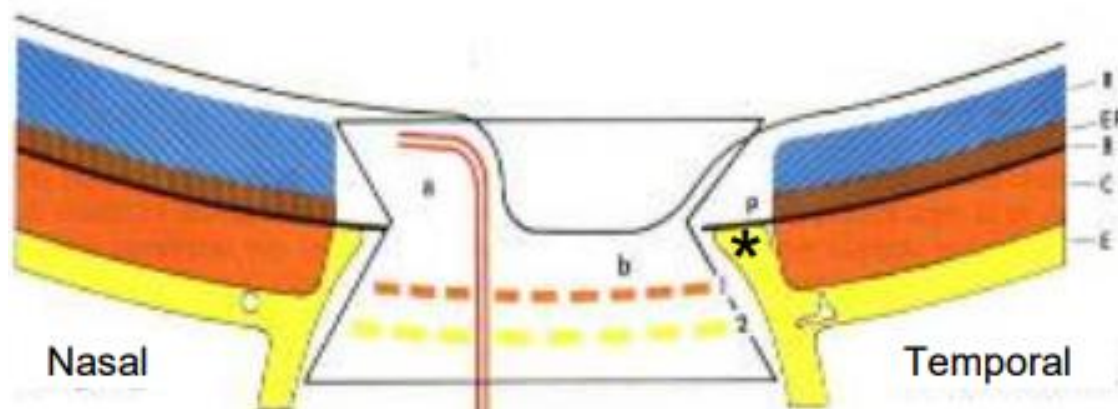


Figura 2.5. Disposición de los diversos tejidos colindantes con el nervio óptico. La retina se muestra de color azul, el epitelio pigmentario de color marrón, la membrana de Bruch negra, la coroides naranja y la esclera y espón escleral de color amarillo. Se debe remarcar que todas las fibras de la papila ingresan por dentro del anillo escleral, que es la proyección del espón formado por la esclera. Imagen obtenida del artículo "¿Cómo evaluar la papila en el glaucoma?" escrito por el Dr. Juan Roberto Sampaolesi (<http://www.glaucomasampaolesi.com/files/descargas/tripticos/como-evaluar-el-no-en-el-glaucoma.pdf>)

La mejora en la resolución de los dispositivos ha permitido una mejor segmentación de las capas de la retina haciendo posible la identificación de las capas individuales y el reconocimiento de puntos de referencia anatómicos tales como la apertura de la membrana de Bruch (BMO), que representa la apertura por la cual salen los axones de las células ganglionares de la retina.

La membrana de Bruch es la parte más interna de la coroides. Se extiende desde el margen del disco óptico a la ora serrata y tiene de 2-4 micras de espesor cerca del disco óptico. La identificación de la BMO proporciona una medición más consistente del espesor del anillo neurorretiniano.

La membrana limitante interna, por su parte, es el límite anterior del tejido neurorretiniano y una estructura que la OCT también es capaz de identificar adecuadamente.

La distancia mínima desde BMO a la membrana limitante interna se utiliza para definir la cantidad de tejido reborde alrededor de la circunferencia del nervio. Por lo tanto,

BMO-grosor mínimo del anillo (BMO-MRW) es una representación geométrica y anatómica precisa de la anchura del anillo neuroretiniano en cada punto sobre el nervio.

Resumiendo, este protocolo se divide en dos partes: la primera (BMO-MRW) nos da información sobre la mínima anchura del anillo neuroretiniano (tejido comprendido entre la apertura de la membrana de Bruch y la membrana limitante interna). La segunda (RFNL-BMO) nos muestra el espesor de la capa de fibras nerviosas a lo largo de tres radios fijos de la zona peripapilar, concéntricos con el nervio óptico. Estos radios son de 3.5, 4.1 y 4.7 mm.

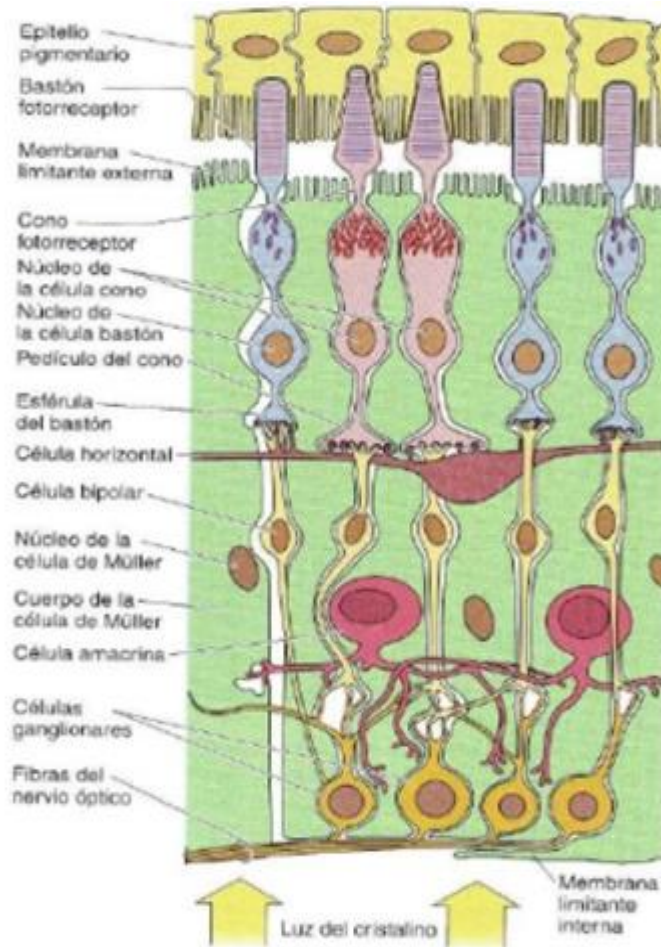


Figura 2.6. Segmentación de las diferentes capas de la retina. Imagen obtenida de "Slide Share" (<https://es.slideshare.net/TECTICOOL/globo-ocular-histologia>)

De forma similar al protocolo RFNL tradicional se divide el ojo en seis sectores tal y como se muestra en la figura 2.7.

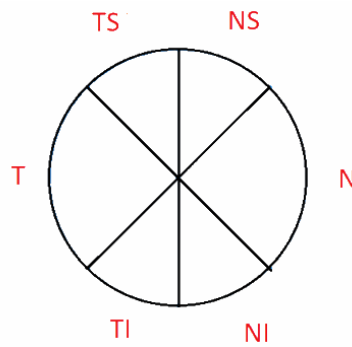


Figura 2.7. División del ojo derecho en los seis cuadrantes principales usados en el protocolo BMO-MRW y RFNL-BMO.

Para la detección del glaucoma por medio de la minería de datos, los protocolos de mayor interés, y sobre los que se va a sustentar el trabajo, son el protocolo RFNL tradicional, así como el BMO-MRW y el RFNL-BMO.

3. Desarrollo de una Máquina de Soporte Vectorial para el diagnóstico del glaucoma.

3.1 Objeto

El estudio tiene como objetivo desarrollar un modelo de aprendizaje automático que tengan un fuerte poder de predicción e interpretabilidad para el diagnóstico de glaucoma. Dicho modelo se basa en el espesor de la capa de fibra nerviosa retiniana (RNFL), la anchura del anillo neuroretiniano (MRW-BMO) y parámetros como la edad, la presión intraocular (PIO) o el campo visual (FV).

Para desarrollar el modelo de predicción de glaucoma, se utilizó la minería de datos mediante la técnica de máquina de vectores de soporte (SVM) (Anexo III). Esta técnica muestra alta precisión, sensibilidad, especificidad y AUC- área bajo la curva ROC (curva en la que se presenta la sensibilidad en función de los falsos positivo para distintos puntos de corte) en la clasificación entre los ojos con glaucoma y los sanos por lo que se usará para predecir glaucoma contra registros de exploración desconocidos. Esto permitirá a los médicos hacer referencia a los resultados de la predicción y ser capaces de tomar mejores decisiones.

3.2 Introducción

El glaucoma se caracteriza por la disfunción y pérdida de células ganglionares de la retina (RGC), con cambios estructurales resultantes en la cabeza del nervio óptico, espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), anillo neuroretiniano (BMO) células ganglionares y capas plexiformes internas, así como pérdida del campo visual.

El diagnóstico de glaucoma en sus primeras etapas es un desafío. El diagnóstico erróneo puede llevar a la incapacidad de identificar a las personas con la afección durante sus etapas iniciales hasta que se produzca una pérdida funcional significativa. Por lo tanto, la detección temprana del glaucoma permite un tratamiento temprano para retrasar la pérdida de visión.

Se sabe que el diagnóstico de glaucoma en ojos miopes y en pacientes con enfermedades cerebrales, como el tumor cerebral, es difícil debido a la forma del disco y el defecto del campo visual característicos del ojo. Un modelo más eficaz de aprendizaje de la máquina de detección de glaucoma sería muy útil para los médicos.

El objetivo de este estudio es desarrollar un modelo de aprendizaje automático que tenga un fuerte poder de predicción para el diagnóstico de glaucoma.

3.3 Participantes

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que se sometieron a tomografía de coherencia óptica (OCT) y exámenes de campo visual en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Para realizar el estudio, todos los pacientes se sometieron a exámenes oftalmológicos completos.

En total, se incluyeron 40 casos de ojos con glaucoma y 43 casos de ojos sin glaucoma. El diagnóstico de glaucoma se basó en un cambio estructural glaucomatoso característico del disco óptico acompañado de defectos glaucomatosos en el campo visual.

La Tabla 3.1 resume las características de los participantes.

	Grupo sano	Grupo glaucomatoso
Nº de ojos	43	40
Sexo (masculino/femenino)	13/30	19/21
Edad (media \pm SD)	64.58 \pm 5.24	66.80 \pm 8.93

Tabla 3.1. Resumen de las características de los participantes en los exámenes médicos.

3.4 Estudio y preparación de conjunto de datos

Se extrajeron tantas variables como fue posible del examen médico general y se organizaron con un formato de tabla, teniendo en cuenta que no todos los pacientes contaban con la totalidad de los datos.

Partiendo de dicha base de datos, la cual se tomó como población, se realizó un estudio estadístico dividiéndola en dos muestras (pacientes enfermos y sanos) cuyos resultados se contrastaron para observar las diferencias más relevantes que se producían. Dicha base constaba de 83 pacientes de los cuales 43 estaban sanos y 40 padecían glaucoma.

Las variables que se analizaron a lo largo del estudio fueron la edad, la PIO, índice de campo visual, espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (rnfl) y espesor del anillo neuroretiniano (bmo-mrw). El valor de estas dos últimas variables varía según en qué zona del ojo nos encontremos, por lo que se dividió el ojo en sectores (temporal, temporal superior, temporal inferior, nasal, nasal superior, nasal inferior y central).

Así pues, una vez separada y organizada la base de datos nos dispusimos a comparar la dispersión de los valores de cada variable en cada una de las muestras. Para ello se representaron sus gráficos de caja y se hallaron sus cuartiles, así como su media y desviación típica.

3.4.1 Edad

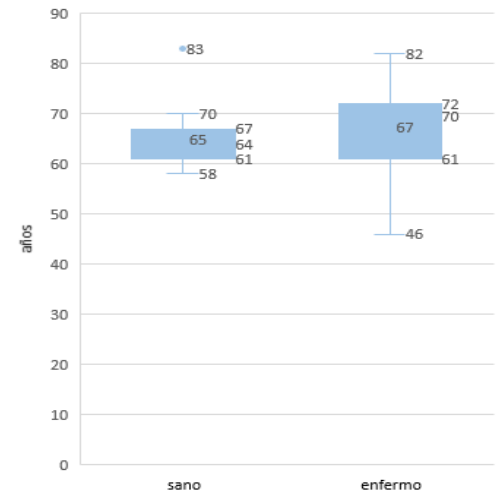


Figura 3.1. Diagramas de caja de la edad

	Sano (μm)	Enfermo (μm)
Min	58	46
Q1	61	61
Q2 (mediana)	64	70
Q3	67	72
Max	83	82
Media	64.58	66.80
Desviación típica	5.24	8.93

Tabla 3.2. Resultados del estudio estadístico para la edad

Como se puede observar los datos referidos a la variable edad se agrupan para ambas muestras en torno a los 65 años teniendo una mayor dispersión en pacientes enfermos. Esto se debe a que los estudios realizados que han sido facilitados por el hospital Miguel Servet se han llevado a cabo sobre pacientes de un rango de edad bastante restringido. Al observar los percentiles se puede determinar que, tal y como se preveía, una avanzada edad favorece la aparición del glaucoma.

3.4.2 Presión Intraocular (PIO)

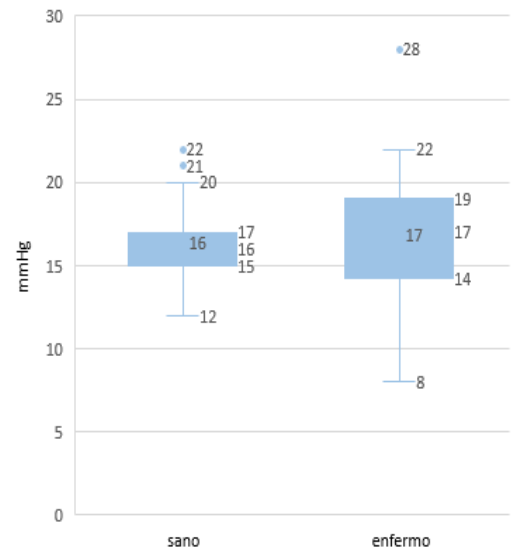


Figura 3.2. Diagramas de caja de la PIO

	Sano (μm)	Enfermo (μm)
Min	12	8
Q1	15	14.75
Q2 (mediana)	16	17
Q3	17	19
Max	22	28
Media	16.27	16.47
Desviación típica	2.25	3.58

Tabla 3.3. Resultados del estudio estadístico para la PIO

Como era de esperar, el estudio cumple con lo indicado por los libros de anatomía donde se afirma que el valor medio de la presión intraocular se encuentra en torno a 16 mmHg. Como en el caso anterior los valores de los pacientes enfermos muestran una mayor dispersión reflejada claramente en sus cuartiles (el primer cuartil de los pacientes sanos es mayor que el de los enfermos mientras que en el tercero ocurre lo contrario).

Históricamente, se ha vinculado el glaucoma a una presión elevada en el ojo debido a la incapacidad de este de drenar el líquido intraocular, sin embargo, este estudio muestra ojos glaucomatosos con presiones entorno a la media e incluso inferiores. Esto es debido a que los exámenes oculares han sido realizados después de tratar los ojos glaucomatosos mediante cirugía o suministro de colirios (lumigan, xalatan...) lo que provoca una reducción de la PIO. Los ojos con glaucoma presentan presiones basales muy elevadas que dañan el nervio óptico por lo que es necesario el suministro de estos fármacos para reducir el daño, aunque ello implique un falseamiento en la medida posterior de la PIO. Teniendo esto en cuenta se puede descartar, a priori, la presión como una de las variables más relevantes del estudio ya que, al estar los pacientes en tratamiento, toma valores parecidos para sujetos sanos y enfermos.

3.4.3 Índice del campo visual (Vfi)

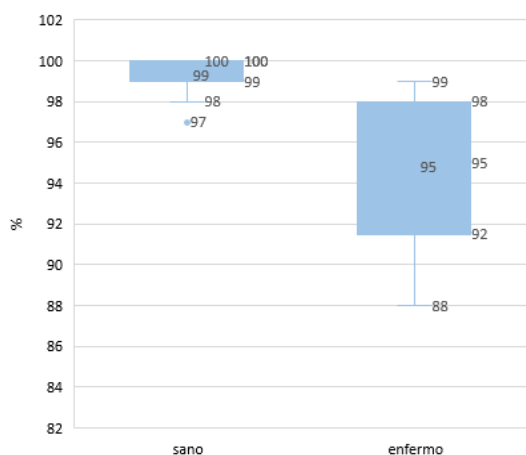


Figura 3.3. Diagramas de caja del índice del campo visual

	Sano (μm)	Enfermo (μm)
Min	97	88
Q1	99	92
Q2 (mediana)	100	95
Q3	100	98
Max	100	99
Media	99.30	94.75
Desviación típica	0.93	3.43

Tabla 3.4. Resultados del estudio estadístico para el VFI

Al evaluar los resultados del índice del campo visual, se puede comprobar que hay una diferencia considerable entre pacientes sanos y enfermos. En primer lugar, se puede apreciar como la media en los pacientes sanos es casi 5 puntos porcentuales mayor que en aquellos que padecen glaucoma. Por otra parte, se observa que más del 75 % de los pacientes sanos tienen un índice de campo visual de 99 o 100 % mientras que en los glaucomatosos un 50% no supera el 95%. Estos resultados hacen pensar que esta variable, en principio, si va a ser significativa en el estudio del glaucoma.

3.4.4 Espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RFNL)

Como se ha indicado anteriormente, el espesor de la capa de fibras nerviosas y del anillo neuroretiniano varían mucho según el sector del ojo estudiado, por lo que se ha dividido éste en siete sectores, tratando cada uno de ellos individualmente.

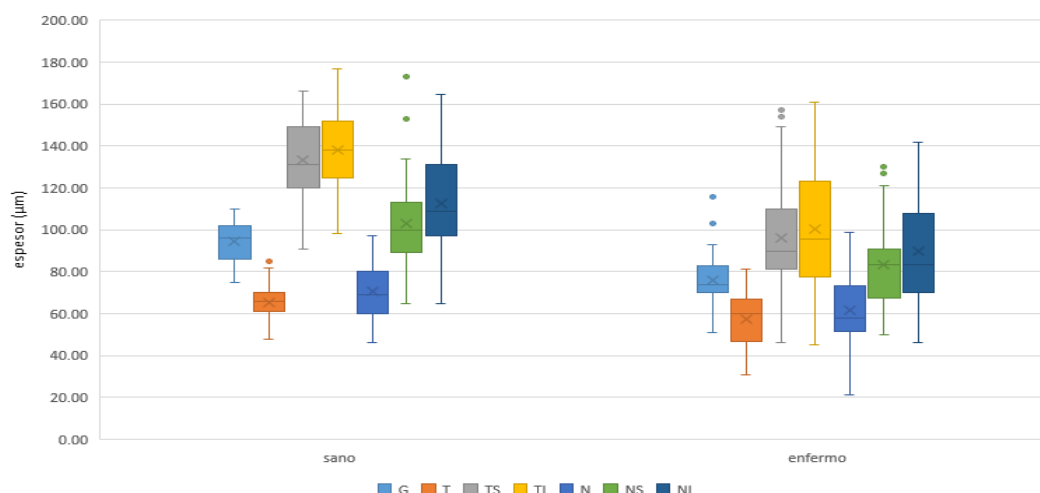


Figura 3.4. Diagramas de caja para el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en los distintos sectores

G		
	Sano (µm)	Enfermo (µm)
Min	75.00	48.00
Q1	86.5	70
Q2 (mediana)	96.00	74.00
Q3	101.5	83
Max	110.00	116.00
Media	93.94	74.96
Desviación típica	9.69	12.55

Tabla 3.5. Resultados del estudio estadístico para el espesor de RFNL del sector central

	Temporal		Temporal superior		Temporal inferior	
	Sano (µm)	Enfermo (µm)	Sano (µm)	Enfermo (µm)	Sano (µm)	Enfermo (µm)
min	48.00	31.00	91.00	46.00	98.00	45.00
Q1	62	47.5	120	81.75	125	78.5
Q2 (mediana)	66.00	60.00	131.00	90.00	138.00	95.50
Q3	70	66.25	148.5	109.25	150	123
Max	85.00	81.00	166.00	157.00	177.00	161.00
Media	65.01	56.06	132.35	93.35	136.91	96.09
Desviación típica	8.07	12.54	17.34	24.30	18.39	28.74

Tabla 3.6. Resultados del estudio estadístico para el espesor de RFNL de los sectores temporales

	Nasal		Nasal superior		Nasal inferior	
	Sano (μm)	Enfermo (μm)	Sano (μm)	Enfermo (μm)	Sano (μm)	Enfermo (μm)
min	46.00	21.00	65.00	50.00	65.00	46.00
Q1	60	51.75	90	67.75	97.5	70.75
Q2 (mediana)	69.00	58.00	100.00	83.50	109.00	83.50
Q3	79	71.75	113	91	129	107.25
Max	97.00	99.00	173.00	132.00	164.89	142.00
Media	69.14	59.11	101.19	81.04	109.70	86.66
Desviación típica	13.42	16.53	20.51	20.45	25.00	24.04

Tabla 3.7. Resultados del estudio estadístico para el espesor de RFNL de los sectores nasales

Como se puede observar en todos los sectores del ojo, el espesor se ha reducido cuando se comparan los pacientes glaucomatosos con los sanos. Esta diferencia se hace más notable en sectores específicos como son el temporal inferior y superior cuyos valores medios difieren en alrededor de 40 μm. Esta mayor diferencia puede estar relacionada con el hecho de que dichos sectores también sean aquellos que mayores espesores posean como se puede comprobar en el diagrama de cajas. En otras palabras, cuanto mayores espesores tenga un sector determinado, mayor va a ser la diferencia de espesores entre pacientes sanos y glaucomatosos en dicho sector.

Por ello, se va a estudiar la disminución del espesor medio mediante porcentajes en lugar de en valor absoluto, con el fin de mostrar un resultado comparable entre los diversos sectores.

	Espesor medio Rnfl en ojo sano (μm)	Espesor medio Rfnl ojo glaucomatoso (μm)	Reducción del espesor (%)
G	93.94	74.96	20.2
Temporal	65.01	56.06	13.78
Temporal superior	132.35	93.35	29.47
Temporal inferior	136.91	96.09	29.82
Nasal	69.14	59.11	14.05
Nasal superior	101.19	81.04	19.91
Nasal inferior	109.70	86.66	21.00

Tabla 3.8. Reducción del espesor en porcentaje de cada uno de los sectores del ojo.

Los resultados confirman que los sectores donde mayores variaciones se producen son el temporal inferior y el temporal superior, que son aquellos sectores con mayor espesor. Así pues, se puede afirmar que la muerte de las células retinianas en un determinado sector está relacionada proporcionalmente con la cantidad de células existentes en dicho sector.

3.4.5 Espesor del anillo neuroretiniano (BMO-MRW)

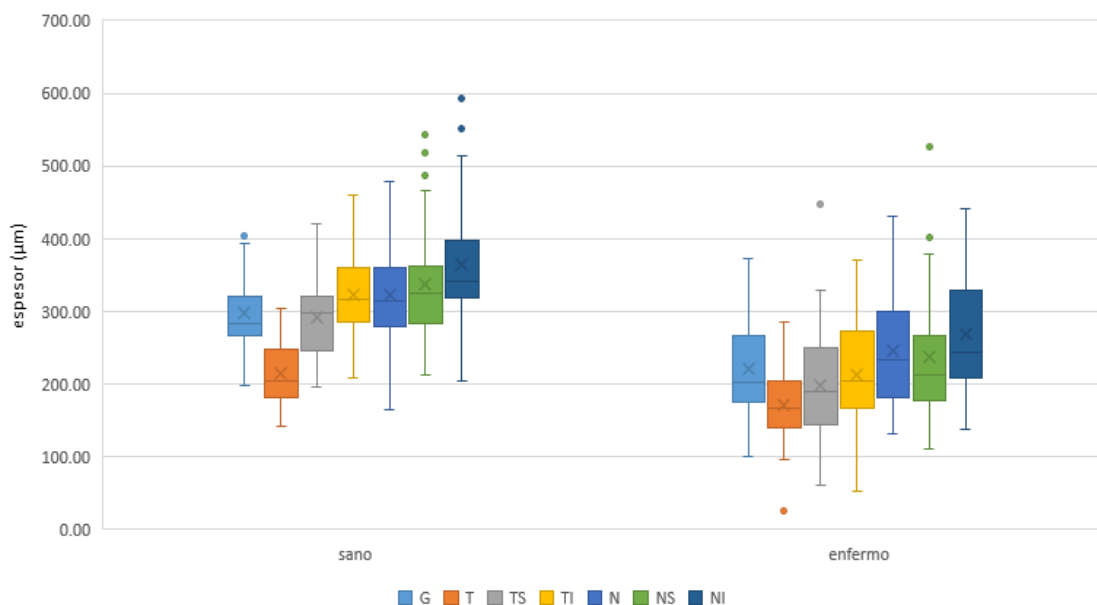


Figura 3.5. Diagramas de caja para el espesor del anillo neuroretiniano en los distintos sectores

G		
	Sano (µm)	Enfermo (µm)
Min	197.50	100.71
Q1	267.82	176.655
Q2 (mediana)	284.25	202.30
Q3	319.72	258.32
Max	405.85	372.48
Media	294.60	212.11
Desviación típica	49.94	62.43

Tabla 3.9. Resultados del estudio estadístico para el espesor del anillo neuroretiniano del sector central

	Temporal		Temporal superior		Temporal inferior	
	Sano (µm)	Enfermo (µm)	Sano (µm)	Enfermo (µm)	Sano (µm)	Enfermo (µm)
min	141.87	25.36	196.51	60.81	207.94	52.04
Q1	183.72	141.685	247.95	152.11	286.465	168.105
Q2 (mediana)	205.15	166.46	297.41	189.48	317.14	203.78
Q3	245.49	203.03	320.92	247.085	358.36	271.555
Max	303.57	285.88	419.70	447.70	460.65	371.45
Media	210.06	161.49	288.37	184.87	318.09	198.25
Desviación típica	42.97	54.48	51.01	74.21	59.59	74.55

Tabla 3.10. Resultados del estudio estadístico para el espesor del anillo neuroretiniano de los sectores temporales

	Nasal		Nasal superior		Nasal inferior	
	Sano (μm)	Enfermo (μm)	Sano (μm)	Enfermo (μm)	Sano (μm)	Enfermo (μm)
min	165.26	132.53	212.81	110.78	203.75	137.67
Q1	283.715	184.16	284.125	179.485	320.765	209.28
Q2 (mediana)	315.21	234.26	325.54	213.14	342.42	243.32
Q3	359.57	288.97	359.22	266.84	393.155	321.22
Max	479.62	430.37	543.32	527.02	592.38	442.36
Media	316.79	235.93	330.30	225.06	354.94	257.75
Desviación típica	59.92	74.94	76.24	83.15	85.48	78.90

Tabla 3.11. Resultados del estudio estadístico para el espesor del anillo neuroretiniano de los sectores nasales

Al igual que sucedía con la rnfl, el espesor del anillo neuroretiniano disminuye considerablemente si comparamos ambas muestras. Los mayores espesores se encuentran en la zona nasal inferior mientras que para la rnfl se encontraban para los sectores temporal superior e inferior. Así, se puede concluir que el espesor de las fibras nerviosas en cada sector no es proporcional a la anchura del anillo neuroretiniano en dicho sector. Ambos parámetros son independientes y por lo tanto se debe estudiar cual es el que mayor influencia tiene en el glaucoma.

Los resultados vistos en porcentajes quedarían:

	Espesor medio anillo neuroretiniano en ojo sano (μm)	Espesor medio anillo neuroretiniano en ojo galucomatoso (μm)	Reducción del espesor (%)
G	294.60	212.11	28.00
Temporal	210.06	161.49	23.12
Temporal superior	288.37	184.87	35.89
Temporal inferior	318.09	198.25	37.67
Nasal	316.79	235.93	25.52
Nasal superior	330.30	225.06	31.86
Nasal inferior	354.94	257.75	27.38

Tabla 3.12. Reducción del espesor en porcentaje de cada uno de los sectores del ojo.

Como se puede comprobar, los sectores temporal superior e inferior siguen siendo aquellos en los que mayor variación se produce y, por lo tanto, aquellos de más interés en el estudio.

3.5 Procedimiento

Una vez realizado el estudio de dispersión de las diversas variables del examen oftalmológico, y partiendo de la misma base de datos, se procede al desarrollo mediante el

software Weka [1] de una máquina de soporte vectorial que permita clasificar si un nuevo paciente estará o no enfermo de glaucoma.

Se crearon tres máquinas distintas, una por cada protocolo (RFNL, BMO-MRW Y RFNL-BMO), a los que se añadieron las variables de presión intraocular, edad, sexo e índice de campo visual. Para crearlas se utilizaron dos funciones de Weka [1] que permiten crear máquinas de soporte vectorial de distintas características.

En primer lugar, se empezó analizando el comportamiento del clasificador SMO. Este es la función básica que tiene Weka [1] para crear una máquina de soporte vectorial lineal. Antes de empezar a seleccionar los parámetros intrínsecos del clasificador es necesario definir las opciones de test, es decir, la manera de computar el porcentaje esperado de aciertos. Las distintas opciones son:

- *Use training set*: En este caso se usa para hacer el test el mismo conjunto de datos que para el entrenamiento (el que se va a usar para construir el clasificador). Se sabe que esta opción dará un porcentaje demasiado optimista y no es conveniente usarlo.
- *Supplied test set*: Si se tiene un fichero con datos de test distintos a los de entrenamiento
- *Crossvalidation*: En la validación cruzada de k repeticiones, la muestra original se divide aleatoriamente en k submuestras. De las k submuestras, una sola submuestra se usa como datos de validación para probar el modelo mientras que las $k-1$ submuestras restantes se usan como datos de entrenamiento. El proceso de validación cruzada se repite k veces con cada una de las k submuestras utilizadas una sola vez como datos de validación. Los resultados de las k repeticiones se promedian para producir una sola estimación. El valor de k es de libre elección.

En este estudio se utilizó el tercer caso, dado que es el que más se ajusta a lo que se está buscando.

Dentro del clasificador SMO el factor más importante a establecer es la función kernel. De entre todas las posibles opciones existentes las que mejor se adaptan a un problema de clasificación con dos posibles salidas son la "Polykernel" y la "RBF kernel" (Anexo III). En esta última es posible variar su parámetro gamma y ver cómo afecta este a la clasificación.

La figura 3.6 muestra la importancia que tiene el uso de funciones kernel polinómicas o RBF dentro del clasificador SMO.

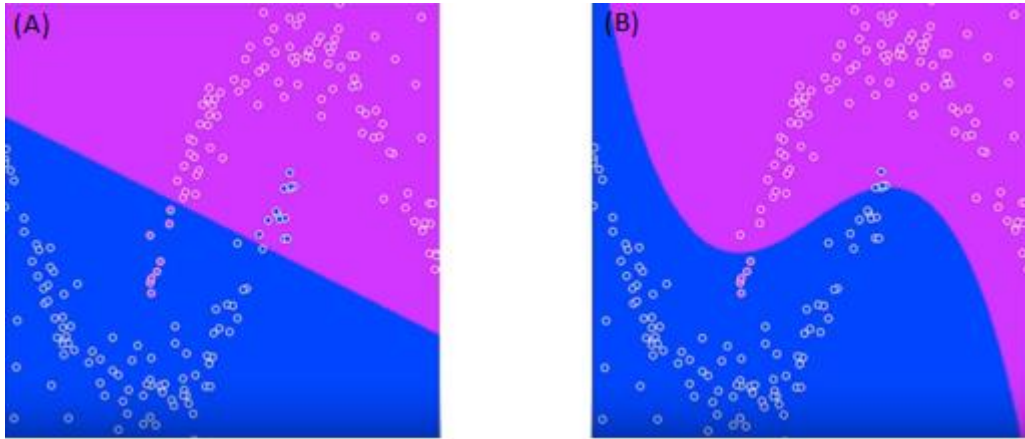


Figura 3.6. La imagen 3.6(a) muestra la separación establecida por un clasificador SMO estándar con una función kernel lineal mientras que la figura 3.6(b) muestra la separación que establece un clasificador SMO con una función Polykernel.

En segundo lugar, se analizó el comportamiento del clasificador LibSVM. Esta función es más rápida que la SMO y posee parámetros más sofisticados dado que no se trata de una separación lineal (es más flexible). Al igual que con el anterior clasificador, en primer lugar, se deben definir las opciones de test para posteriormente centrarse en las opciones propias del clasificador. En este caso, además de la función kernel, se deben fijar también los parámetros de optimización “gamma” y “cost” (Anexo III). La figura 3.7 muestra cómo afectan estos parámetros a la hora de definir la frontera de separación de las dos clases.

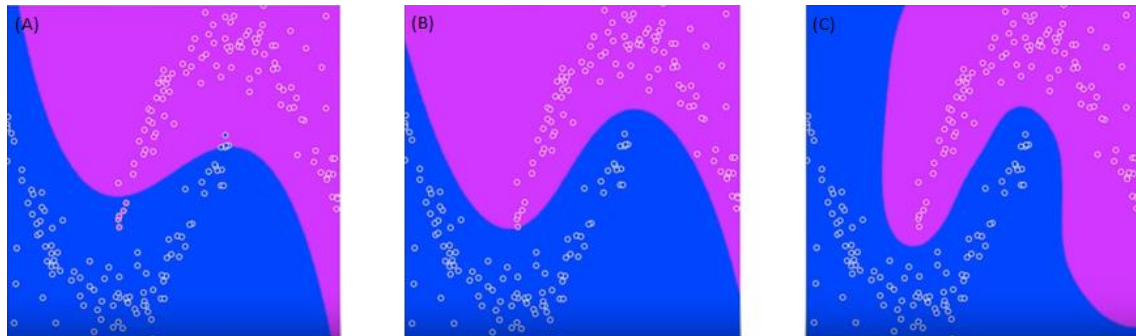


Figura 3.7. Las figuras 3.7(a) ,3.7(b) y 3.7(c) muestran las fronteras de separación de tres funciones LibSVM con parámetros de gamma 0,0,10 y cost 1,10,1000 respectivamente.

Posteriormente, se aplicó un algoritmo de optimización interno de Weka [1] conocido como “Grindsearch”, el cual realiza una búsqueda en cuadrícula de pares de parámetros para el clasificador y elige el mejor par encontrado para la predicción real optimizando los valores de “cost” y “gamma” mencionados anteriormente, y se comprobó si el uso de éste mejoró o no los resultados obtenidos.

Una vez finalizado el proceso, se compararon los resultados de este método de clasificación con los proporcionados por la clasificación mediante arboles de decisión (Anexo IV), herramienta que hasta ahora se creía con mejores resultados.

3.6 Resultados

Los resultados obtenidos en cada uno de los clasificadores y para cada una de las pruebas se muestran en las tablas 3.13, 3.14 y 3.15.

3.6.1 SMO

	% acierto		
	RFNL	BMO-MRW	RFNL-BMO
Polykernel, cross-validation -->10 folds	85.71	88.71	89.80
Polykernel, cross-validation -->15 folds	87.30	88.71	89.80
Polykernel, cross-validation -->20 folds	85.71	88.71	89.80
RBF kernel (gamma=0,01), cross-validation -->10 folds	58.73	58.06	67.335
RBF kernel (gamma=0,001), cross-validation -->10 folds	58.73	58.06	67.35
RBF kernel (gamma=0,1), cross-validation -->10 folds	85.71	87.10	91.84
RBF kernel (gamma=0,1), cross-validation -->15 folds	84.1	83.87	91.84

Tabla 3.13. Resultados del clasificador SMO para los distintos parámetros de esté en los tres protocolos de estudio.

3.6.2 LibSVM

	% acierto		
	RFNL	BMO-MRW	RFNL-BMO
cost=1, gamma=0, kernel -->radial, cross-validation -->10 folds	58.73	58.06	67.35
cost=1, gamma=0, kernel -->radial, cross-validation -->5 folds	58.73	58.06	67.35
cost=1, gamma=0, kernel -->radial, cross-validation -->15 folds	58.73	58.06	67.35
cost=10, gamma=0, kernel -->radial, cross-validation -->10 folds	58.73	58.06	67.35
cost=1000, gamma=10, kernel -->radial, cross-validation -->10 folds	58.73	58.06	67.35
cost=1, gamma=0, kernel -->polynomial, cross-validation -->10 folds	82.54	72.58	93.88
cost=10, gamma=0, kernel -->polynomial, cross-validation -->10 folds	82.54	72.58	93.88
cost=1000, gamma=10, kernel -->polynomial, cross-validation -->10 folds	82.54	72.58	93.88
cost=1000, gamma=10, kernel -->polynomial, cross-validation -->5 folds	85.71	79.03	91.84

Tabla 3.14. Resultados del clasificador LibSVM para los distintos parámetros de esté en los tres protocolos de estudio.

3.6.3 Grindsearch

	% acierto		
	RFNL	BMO-MRW	RFNL-BMO
xproperty =cost, yproperty=gamma, classifier= LibSVM, evaluation=accuracy, folder=10	87.30	58.06	87.76
xproperty =cost, yproperty=gamma, classifier= LibSVM, evaluation=accuracy, folder=15	88.89	58.06	85.71
xproperty =cost, yproperty=gamma, classifier= LibSVM, evaluation=accuracy, folder=20	90.48	58.06	87.76
xproperty =c, yproperty=kernel.gamma, classifier= SMO, evaluation=accuracy, folder=10	79.37	88.71	93.88
xproperty =c, yproperty=kernel.gamma, classifier= SMO, evaluation=accuracy, folder=15	88.89	83.87	93.88
xproperty =c, yproperty=kernel.gamma, classifier= SMO, evaluation=accuracy, folder=20	84.13	85.48	93.88

Tabla 3.15. Resultados tras aplicar el algoritmo de optimización GridSearch a ambos clasificadores.

Como se puede observar, el protocolo que aporta una mayor precisión en la clasificación es el RFNL-BMO, independientemente del clasificador elegido.

Con el clasificador SMO se consigue una precisión de un 91.84% mientras que con el LibSVM está asciende hasta 93.88%. Tras aplicar el algoritmo GridSearch vemos que la precisión se mantiene invariable, por lo que será uno de estos dos métodos el elegido tras realizar el análisis del método.

Ahora, pasamos a comparar dichos resultados con los obtenidos mediante árboles de clasificación (Anexo IV), cuyos valores aparecen en la tabla 3.16. Éstos han sido obtenidos mediante la función J48, la cual nos permite crear arboles de decisión estándar en Weka [1].

	% acierto		
	RFNL	BMO-MRW	RFNL-BMO
Árbol de clasificación (J48), unpruned=false	88.89	85.48	77.55
Árbol de clasificación (J48), unpruned=true	90.48	85.48	77.55

Tabla 3.16. Resultados tras aplicar el algoritmo de optimización GridSearch a ambos clasificadores.

Los resultados nos muestran como tan solo en el protocolo RFNL tradicional se aprecia un descenso en la precisión de 1.59 puntos porcentuales de la máquina de soporte vectorial con respecto al árbol de decisión. Sin embargo, para los otros dos protocolos (más complejos y cercanos a la realidad) se produce un aumento de 3.23 y 16.33 puntos porcentuales respectivamente.

Estos resultados plasman las limitaciones que muestran los arboles de clasificación conforme va aumentando la complejidad de los parámetros de la población que se quiere clasificar. Sin embargo, estas limitaciones son superadas por las máquinas de soporte vectorial por lo que se puede afirmar que éstas mejoran los clasificadores existentes previamente.

3.7 Evaluación del método de aprendizaje

Una vez diseñada la máquina de soporte vectorial y obtenidos los resultados de clasificación que ofrece se pasa a la evaluación del método. Para ello es necesario comprender la importancia de los siguientes términos:

1. Verdadero positivo (TP): el paciente tiene una enfermedad y la predicción es positiva.
2. Falso positivo (FP): el paciente no tiene una enfermedad, pero la predicción es positiva.
3. Verdadero negativo (TN): el paciente no tiene una enfermedad y la predicción es negativa
4. Falso negativo (FN): el paciente tiene una enfermedad, pero la predicción es negativa.

En medicina son mucho más importantes los FN que los FP ya que si un paciente sano es diagnosticado como enfermo en un primer examen, posteriormente se le realizan más pruebas donde esta posibilidad quedará descartada. Sin embargo, si el paciente está enfermo, pero se le diagnostica como sano ya no es necesario que sea sometido a más pruebas por lo que no se le detecta la enfermedad.

Los clasificadores que han mostrado mejores resultados (93.88% de acierto) han sido el LibSVM y Grindsearch, cuyos parámetros han sido definidos anteriormente.

Para determinar cuan bueno es cada uno de los métodos se debe evaluar su precisión, sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud y ROC/AUC cuyos significados se explican a continuación. Para ello es necesario partir de las matrices de confusión obtenidas en Weka [1].

- **LibSVM**

```
=== Confusion Matrix ===
```

```
 a  b  <-- classified as
16  0 |  a = no
 3 30 |  b = si
```

TP = 30	FP= 3
TN= 16	FN=0

- **Grindsearch**

```
=== Confusion Matrix ===
```

```
 a  b  <-- classified as
15  1 |  a = no
 2 31 |  b = si
```

TP = 31	FP=2
TN= 15	FN=1

Los resultados muestran como la función LibSVM ha clasificado correctamente todos los pacientes enfermos mientras que tres pacientes que estaban sanos los ha diagnosticado como si tuviesen glaucoma. La Grindsearch, por su parte, ha clasificado un paciente enfermo como sano y dos sanos como enfermos.

La **precisión** de un modelo de diagnóstico se refiere a la capacidad del modelo para identificar correctamente a los pacientes con la enfermedad y sin la enfermedad:

$$Precisión = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}$$

The diagram shows the general precision formula on the left. Two blue arrows originate from the right side of the formula and point to two specific calculations:

- $Precisión_{LibSVM} = 93,88\%$
- $Precisión_{Grindsearch} = 93,88\%$

La **sensibilidad** de un modelo de diagnóstico se refiere a la capacidad del modelo para identificar correctamente a los pacientes con la enfermedad:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{TP}{TP + FN}$$

$\text{Sensibilidad}_{LibSVM} = 100\%$
 $\text{Sensibilidad}_{Grindesearch} = 96,875\%$

La **especificidad** de un modelo de diagnóstico se refiere a la capacidad de la prueba para identificar correctamente a aquellos pacientes sin la enfermedad:

$$\text{Especificidad} = \frac{TN}{TN + FP}$$

$\text{Especificidad}_{LibSVM} = 84,41\%$
 $\text{Especificidad}_{Grindesearch} = 88,24\%$

La **razón de verosimilitud** se define como la relación entre los resultados esperados de las pruebas en sujetos con una determinada enfermedad y los sujetos sin la enfermedad. El *cociente de verosimilitud para los resultados de pruebas positivas* (LR+) nos dice cuánto más probable es que el resultado de la prueba positiva ocurra en sujetos con la enfermedad en comparación con aquellos sin la enfermedad:

$$LR+ = \frac{\text{sensibilidad}}{1 - \text{especificidad}}$$

$LR+_{LibSVM} = 6.41$
 $LR+_{Grindesearch} = 8.24$

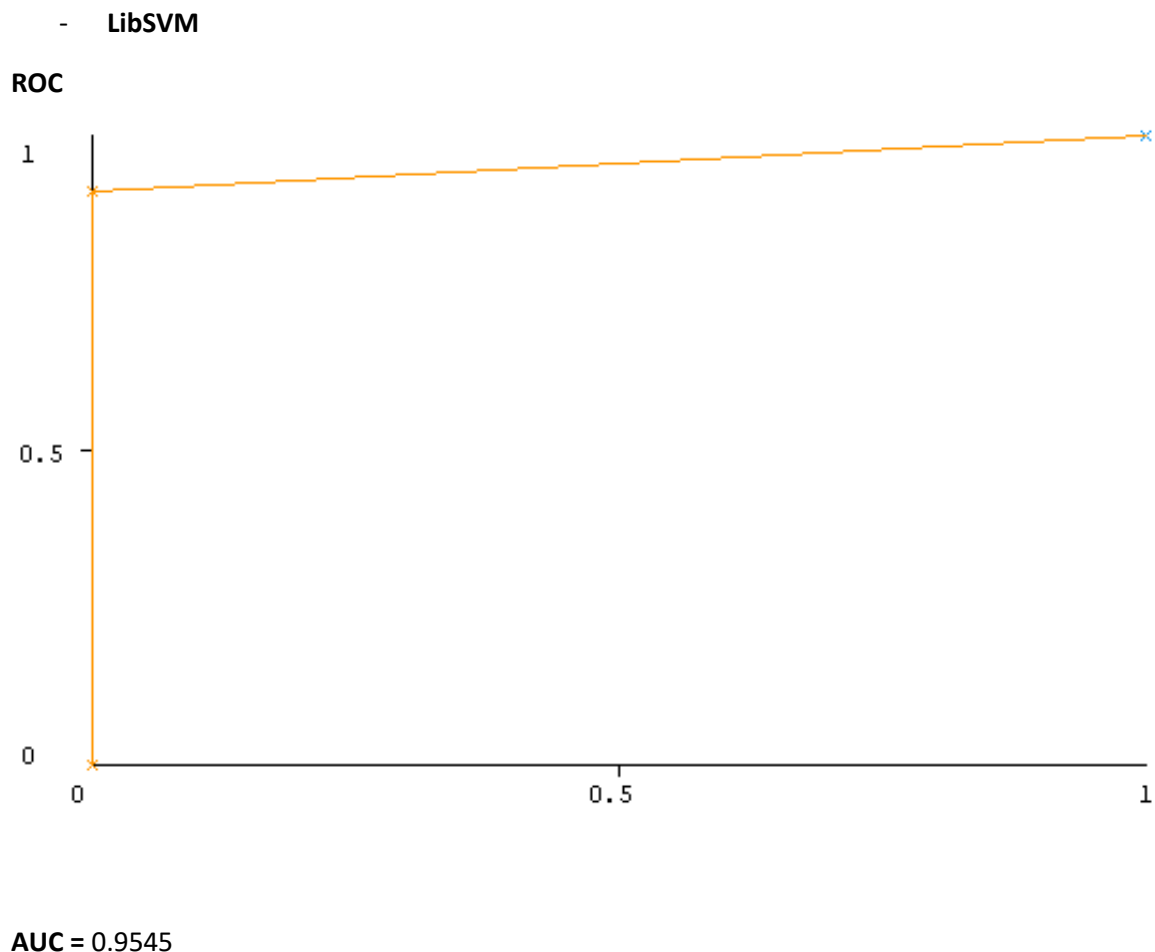
El **cociente de verosimilitud para los resultados de prueba negativos** (LR-) representa la razón entre la probabilidad de que un resultado negativo ocurra en sujetos con la enfermedad y la probabilidad de que ocurra el mismo resultado en sujetos sin la enfermedad:

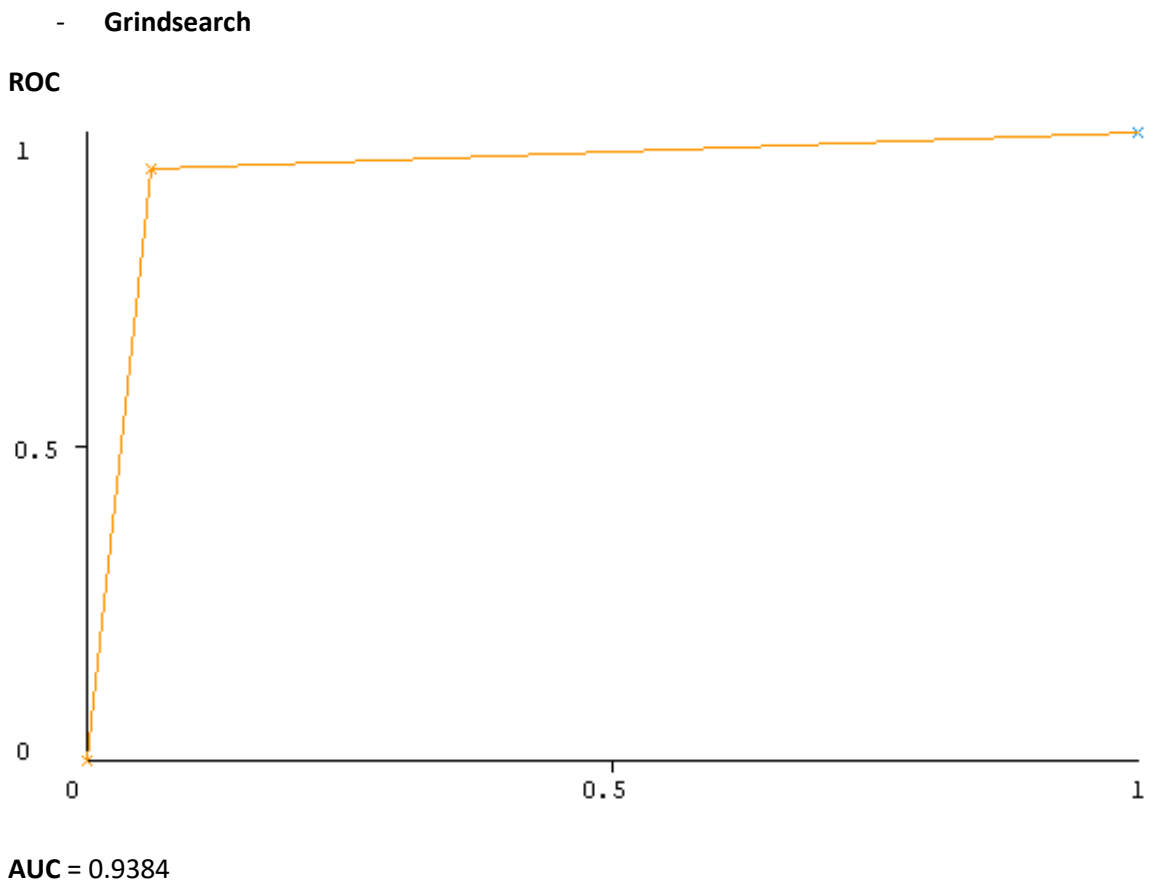
$$LR = \frac{1 - \text{sensibilidad}}{\text{especificidad}}$$

$LR_{LibSVM} = 0$

$LR_{LibSVM} = 0.035$

El gráfico de la **característica operativa del receptor** (ROC) expresa la relación entre la sensibilidad y la Especificidad. Cuanto más cerca esté la curva ROC de la esquina superior izquierda, mejor será el modelo. El *área bajo la curva* (AUC) puede tener cualquier valor entre 0 y 1 y es un buen indicador de la bondad del modelo.





Mostrando de manera simultánea los resultados queda:

	Precisión	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-	AUC
LibSVM	93.88	100	84,41	6.41	0	0.9545
Grindsearch	93.88	96.875	88.24	8.24	0.035	0.9384

Tabla 3.17. Resumen de parámetros de la evaluación de método para LibSVM y Grindsearch

Así pues, se puede concluir que la mejor máquina sería la desarrollada mediante la función LibSVM dado que posee una mayor sensibilidad, es decir, una menor tasa de falsos negativos.

Por otra parte, también posee una mayor área bajo la curva ROC (0.9545 frente a 0.9384), esto significa que existe un 95,45% de probabilidad de que el diagnóstico realizado a un enfermo sea más correcto que el de una persona sana escogida al azar.

.

4. Análisis de importancia de las variables

Una vez finalizado el estudio estadístico y el desarrollo de la máquina de soporte vectorial se procedió a estudiar la influencia de cada variable en la detección de glaucoma.

El estudio estadístico realizado anteriormente podía reflejar una aproximación de cómo iban a afectar los diversos parámetros comparando las diferencias que se observaban entre pacientes sanos y glaucomatosos. Sin embargo, es necesario saber con certeza cuales son aquellos parámetros que poseen mayor influencia. Para ello se realizó el estudio sobre cada uno de los tres protocolos usados en la modelación de los clasificadores, así como en el resto de las variables presentes en el estudio.

4.1 RFNL

Así pues, se realizó por un lado los gráficos de las variables geométricas, con el fin de visualizar mejor cuales son los sectores del ojo más influyentes, y por otro los del resto de variables.

```
=== Attribute Selection on all input data ===

Search Method:
    Attribute ranking.

Attribute Evaluator (supervised, Class (nominal): 14 enfermo):
    Information Gain Ranking Filter

Ranked attributes:
0.513   4 vfi
0.435  10 rnfl_mean_TI
0.396   9 rnfl_mean_TS
0.361   2 edad
0.317   7 rnfl_mean_G
0.22   12 rnfl_mean_NS
0       5 rnfl_C.Scan_D
0       3 pio
0      13 rnfl_mean_NI
0       6 rnfl_C.Scan_Dia°
0       8 rnfl_mean_T
0      11 rnfl_mean_N
0       1 sexo

Selected attributes: 4,10,9,2,7,12,5,3,13,6,8,11,1 : 13
```

Figura 4.1. Resultados del análisis de importancia de variables en la detección del glaucoma en el protocolo Rnfl obtenidos mediante Weka [1].

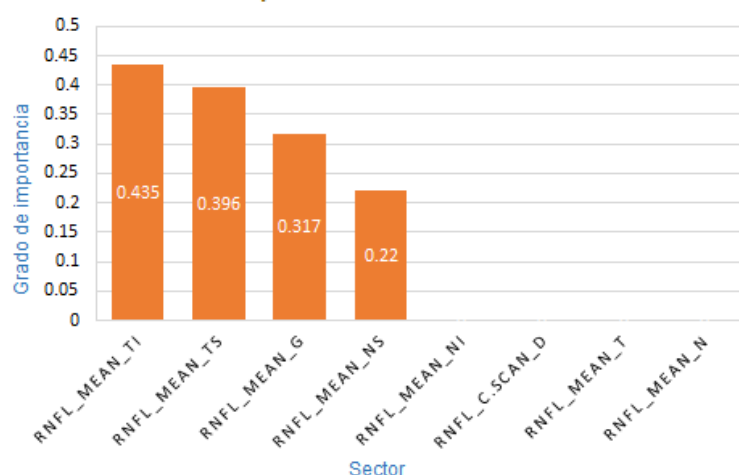


Figura 4.2. Importancia de los sectores del ojo en el protocolo rnfl para la detección del glaucoma.

Como se había intuido en el estudio de dispersión de variables, los sectores temporales inferior y temporal superior son aquellos que ejercen una mayor influencia a la hora de detectar la enfermedad ya que eran donde mayor diferencia de espesores se encontraban.

Cabe destacar que, según demuestra el estudio, los sectores nasal inferior, nasal y temporal no tienen

apenas influencia en la detección del glaucoma, así como tampoco la tiene el diámetro de círculo a lo largo del cual se miden dichas fibras. Para observar de una forma más visual la relevancia de cada sector se construyó el gráfico 4.3 donde se muestra utilizando una leyenda de colores la importancia de cada sector para el diagnóstico de la enfermedad.

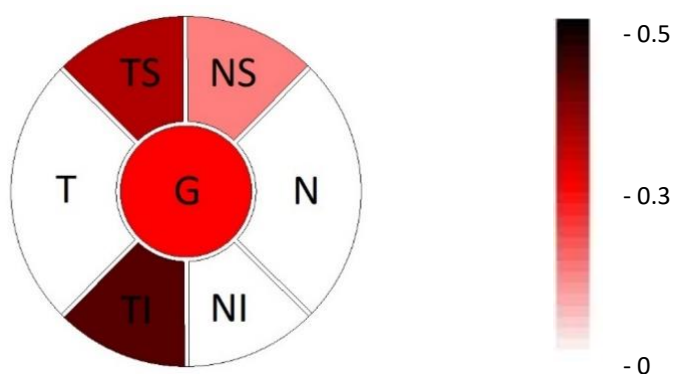


Figura 4.3 Gráfico que muestra la importancia relativa de cada sector donde se manifiestan los efectos del glaucoma.

Por otra parte, analizando la influencia del resto de variables se hallaron resultados muy concluyentes.

Como era de esperar el índice de campo visual juega un papel muy importante en la detección del glaucoma mientras que la edad también es un parámetro influyente. Por su parte el sexo no tiene mayor relevancia ya que es una enfermedad que se da indistintamente entre hombres y mujeres.

Por otro lado, de este análisis se obtuvo que la presión intraocular (PIO) no es relevante para la detección del glaucoma. Este resultado ha de ser analizado con cautela puesto que en los pacientes enfermos la PIO ha sido tratada farmacológicamente y por ello la medida de la presión no es la real.

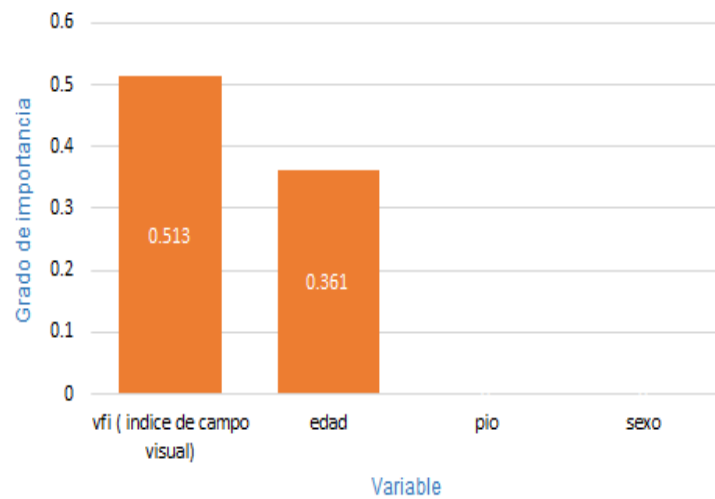


Figura 4.4. Importancia del resto de variables en la detección del glaucoma.

4.2 BMO-MRW

=== Attribute Selection on all input data ===

Search Method:

Attribute ranking.

Attribute Evaluator (supervised, Class (nominal): 13 enfermo):

Information Gain Ranking Filter

Ranked attributes:

0.511	4	vfi
0.43	8	BMO_MRW_TS
0.424	6	BMO_MRW_G
0.394	9	BMO_MRW_TI
0.391	12	BMO_MRW_NI
0.367	11	BMO_MRW_NS
0.355	2	edad
0.296	10	BMO_MRW_N
0.16	7	BMO_MRW_T
0	3	pio
0	5	BMO_area
0	1	sexo

Selected attributes: 4,8,6,9,12,11,2,10,7,3,5,1 : 12

Figura 4.5. Resultados del análisis de importancia de variables en la detección del glaucoma en el protocolo bmo-mrw obtenidos mediante Weka [1].

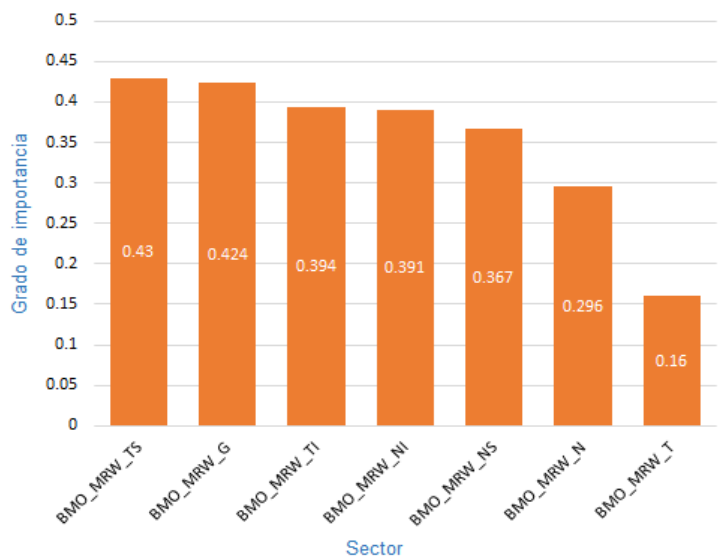


Figura 4.6. Importancia de los sectores del ojo en el protocolo Bmo-mrw para la detección del glaucoma

A diferencia del protocolo anterior donde existían sectores irrelevantes, en este nuevo protocolo todos los sectores tienen en mayor o menor medida algo de relevancia. El estudio muestra que de nuevo son los sectores temporal superior y temporal inferior, unidos con la zona central, los más relevantes.

Sin embargo, en este caso el sector nasal inferior si tiene una alta influencia en la detección del glaucoma a diferencia del protocolo anterior donde hemos visto que era irrelevante.

Para mostrar de una más visual los resultados construimos el gráfico de colores:

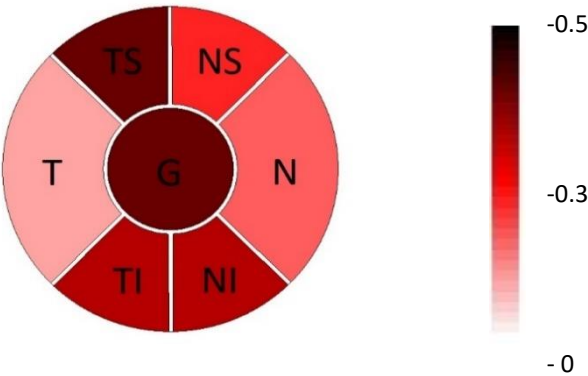


Figura 4.7 Gráfico que muestra la importancia relativa de cada sector donde se manifiestan los efectos del glaucoma.

Los resultados del resto de variables ofrecen unos resultados similares a los anteriores donde se refleja la dependencia de índice del campo visual y la edad además de la falta de relación con el sexo y la presión intraocular debido al hecho mencionado anteriormente.

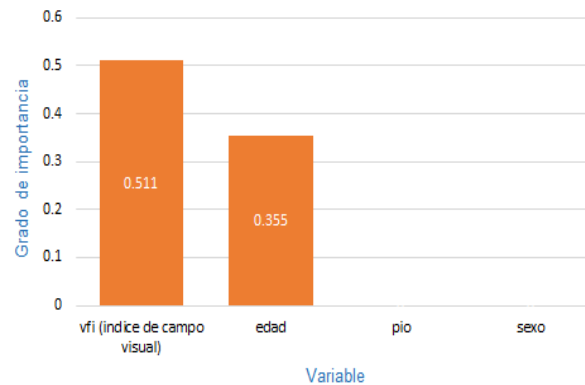


Figura 4.8. Importancia del resto de variables en la detección del glaucoma

4.3 RFNL-BMO

Este protocolo es en realidad una variación del primero ya que, al igual que este, también mide el espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas, pero a distintas distancias del centro del nervio óptico. Por lo que, a priori, los resultados deberían ser similares a los del primer protocolo. El espesor se midió a 3.5, 4.1 y 4.7 mm de radio desde el centro del nervio óptico.

```
=== Attribute Selection on all input data ===

Search Method:
  Attribute ranking.

Attribute Evaluator (supervised, Class (nominal): 26 enfermo):
  Information Gain Ranking Filter

Ranked attributes:
0.55      4 vfi
0.462    22 RNFL_BMO_TI_4.7
0.458    14 RNFL_BMO_TS_4.1
0.439    21 RNFL_BMO_TS_4.7
0.412      5 RNFL_BMO_G_3.5
0.412      7 RNFL_BMO_TS_3.5
0.401    19 RNFL_BMO_G_4.7
0.374    12 RNFL_BMO_G_4.1
0.374    15 RNFL_BMO_TI_4.1
0.374      8 RNFL_BMO_TI_3.5
0.374    17 RNFL_BMO_NS_4.1
0.306    10 RNFL_BMO_NS_3.5
0.301      2 edad
0.301    23 RNFL_BMO_N_4.7
0.301    24 RNFL_BMO_NS_4.7
0.279    16 RNFL_BMO_N_4.1
0.258      9 RNFL_BMO_N_3.5
0          3 pio
0          25 RNFL_BMO_NI_4.7
0          13 RNFL_BMO_T_4.1
0           6 RNFL_BMO_T_3.5
0          20 RNFL_BMO_T_4.7
0          18 RNFL_BMO_NI_4.1
0          11 RNFL_BMO_NI_3.5
0           1 sexo

Selected attributes: 4,22,14,21,5,7,19,12,15,8,17,10,2,23,24,16,9,3,25,13,6,20,18,11,1 : 25
```

Figura 4.9. Resultados del análisis de importancia de variables en la detección del glaucoma en el protocolo Rnfl-bmo obtenidos mediante Weka [1].

4.3.1 Radio 3.5 mm

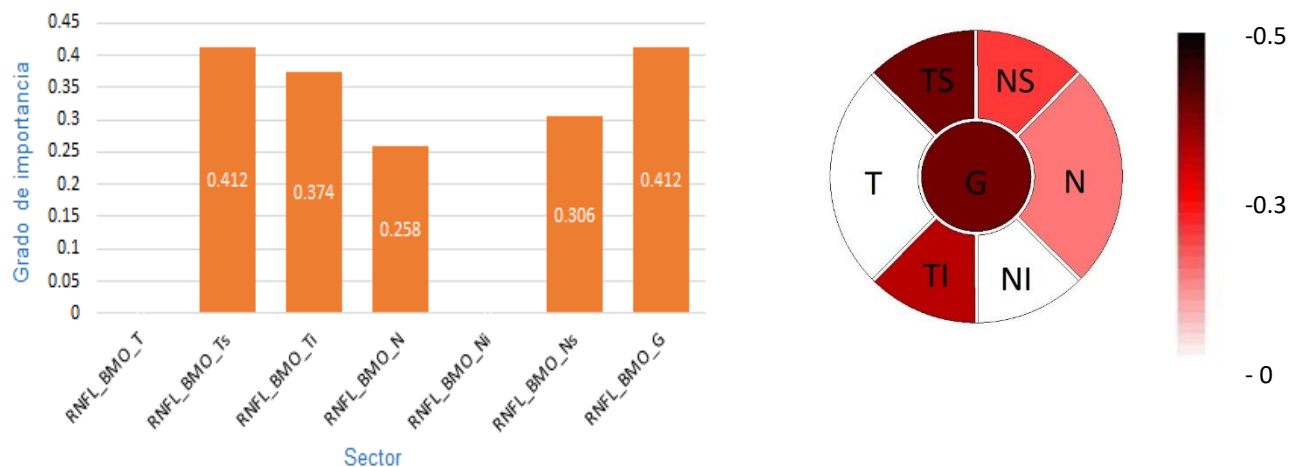


Figura 4.10. Importancia de los sectores del ojo a 3.5 mm en el protocolo rnfl-bmo para la detección del glaucoma

4.3.2 Radio 4.1 mm

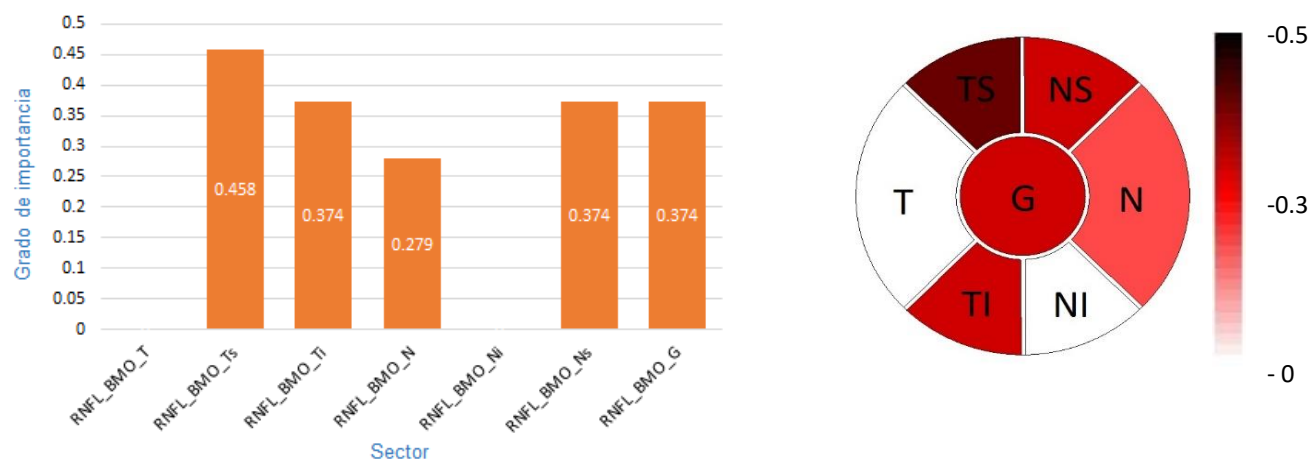


Figura 4.11. Importancia de los sectores del ojo a 4.1 mm en el protocolo rnfl-bmo para la detección del glaucoma

4.3.3 Radio 4.7 mm

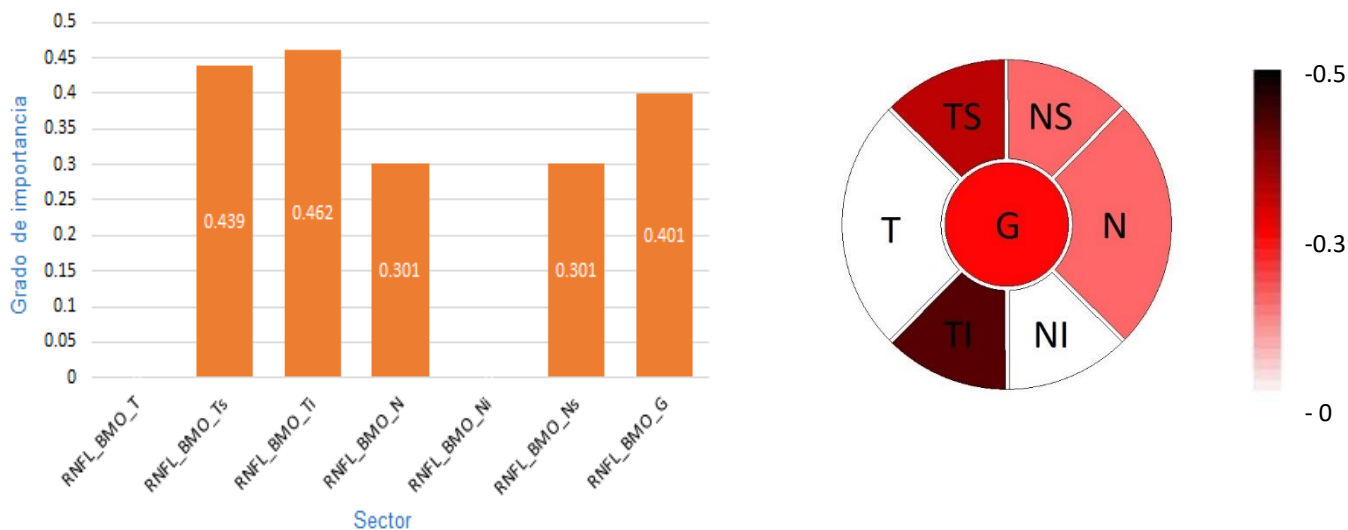


Figura 4.12. Importancia de los sectores del ojo a 4.7 mm en el protocolo rnfl-bmo para la detección del glaucoma

Como se puede comprobar en los resultados obtenidos, al igual que el primer protocolo, se muestra una mayor influencia de los sectores temporal superior, temporal inferior y central. A su vez coinciden en que los sectores temporal y nasal inferior no tienen apenas influencia mientras que el nasal ahora sí la tiene, aunque esta sea inferior que la del resto de sectores.

Por último, el análisis del resto de variables vuelve a mostrar unos resultados similares a los de los protocolos anteriores.

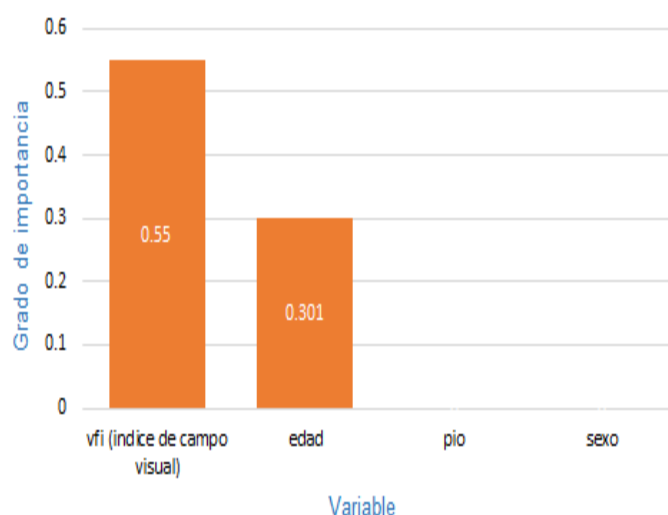


Figura 4.13. Importancia del resto de variables en la detección del glaucoma

5. Reconstrucción geométrica del anillo neuroretiniano

Tras los estudios realizados gracias a la información aportada por el OCT se ha concluido que la zona del ojo más afectada por el glaucoma es el anillo neuroretiniano, así como la capa de fibras nerviosas peripapilares. Para visualizar dicha afirmación se procedió a la reconstrucción mediante el software *Rhinoceros* [8] de dicho anillo.

Se partió de los datos facilitados por el hospital Miguel Servet de Zaragoza en los que se incluyen, entre otros, los espesores del anillo neuroretiniano (BMO-MRW) y los espesores de la capa de fibras nerviosas peripapilares de la retina tomadas a distintos radios desde el centro el nervio óptico (RNFL-BMO).

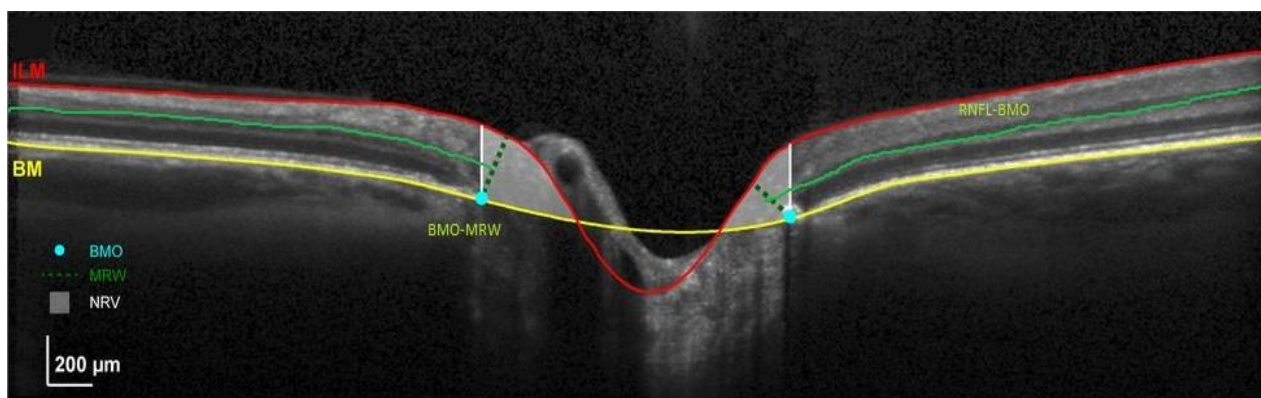


Figura 5.1. Imagen tomada por el OCT del corte del anillo neuroretiniano donde se muestra los espesores medidos por los protocolos BMO-MRW y RNFL-BMO. [11]

En primer lugar, se dividió la base de datos en pacientes sanos y enfermos y se realizó una criba de pacientes que carecían de algún dato necesario para la reconstrucción. Una vez clasificados los pacientes se procedió a realizar en cada grupo una media aritmética de aquellos valores necesarios para la reconstrucción del anillo obteniendo los siguientes resultados:

Protocolo BMO-MRW: representa la anchura media en micras del anillo en los distintos sectores en los que se divide el ojo (Temporal, Temporal superior, Temporal Inferior, Nasal, Nasal superior, Nasal inferior).

	GLAUCOMA	SANO
BMO_MRW_T	0.165 μm	0.251 μm
BMO_MRW_Ts	0.161 μm	0.334 μm
BMO_MRW_Ti	0.229 μm	0.375 μm
BMO_MRW_N	0.235 μm	0.360 μm
BMO_MRW_Ns	0.212 μm	0.392 μm
BMO_MRW_Ni	0.257 μm	0.400 μm

Tabla 5.1. Anchura media de los distintos sectores en un ojo sano y otro con glaucoma medidos con el protocolo BMO-MRW

Protocolo RNFL-BMO: muestra el espesor en micras de la capa de fibras nerviosas de la retina a 3.5, 4.1 y 4.7 mm del centro del nervio óptico en los distintos sectores del ojo mencionados anteriormente. Como se puede observar, para radios más cercanos al nervio óptico, el espesor va aumentando debido a la acumulación de las fibras nerviosas que van naciendo en la pared interna del cono.

	ENFERMO	SANO
RNFL_BMO_T_3.5	0.057 μm	0.068 μm
RNFL_BMO_Ts_3.5	0.089 μm	0.131 μm
RNFL_BMO_Ti_3.5	0.105 μm	0.161 μm
RNFL_BMO_N_3.5	0.064 μm	0.084 μm
RNFL_BMO_Ns_3.5	0.081 μm	0.113 μm
RNFL_BMO_Ni_3.5	0.094 μm	0.112 μm
RNFL_BMO_T_4.1	0.052 μm	0.059 μm
RNFL_BMO_Ts_4.1	0.083 μm	0.122 μm
RNFL_BMO_Ti_4.1	0.095 μm	0.137 μm
RNFL_BMO_N_4.1	0.054 μm	0.067 μm
RNFL_BMO_Ns_4.1	0.065 μm	0.093 μm
RNFL_BMO_Ni_4.1	0.076 μm	0.092 μm
RNFL_BMO_T_4.7	0.049 μm	0.054 μm
RNFL_BMO_Ts_4.7	0.076 μm	0.108 μm
RNFL_BMO_Ti_4.7	0.087 μm	0.127 μm
RNFL_BMO_N_4.7	0.046 μm	0.058 μm
RNFL_BMO_Ns_4.7	0.054 μm	0.082 μm
RNFL_BMO_Ni_4.7	0.066 μm	0.072 μm

Tabla 5.2. Espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en un ojo sano y otro con glaucoma según el protocolo RFNL-BMO

Para ambos protocolos los espesores pertenecientes al ojo sano son mayores que los del ojo glaucomatoso. Esto se debe a la muerte de las fibras nerviosas mencionadas anteriormente. Por otra parte, se puede observar como la anchura del anillo es superior en las zonas nasales mientras que la de las fibras retinianas lo es por lo general en las temporales.

Una vez obtenidas las medias aritméticas se procedió a realizar la reconstrucción en Rhinoceros [8]. Para ello se generaron unas curvas base sobre las que se representaron una serie de puntos a una altura equivalente a los espesores obtenidos anteriormente. La unión de dichos puntos mediante polilíneas formará un conjunto de curvas que permitió definir la superficie de transición final del anillo.

El resultado final de las reconstrucciones para dos anillos, uno perteneciente a un ojo sano y otro a uno glaucomatoso, se muestran en las figuras 5.2 y 5.3 respectivamente.

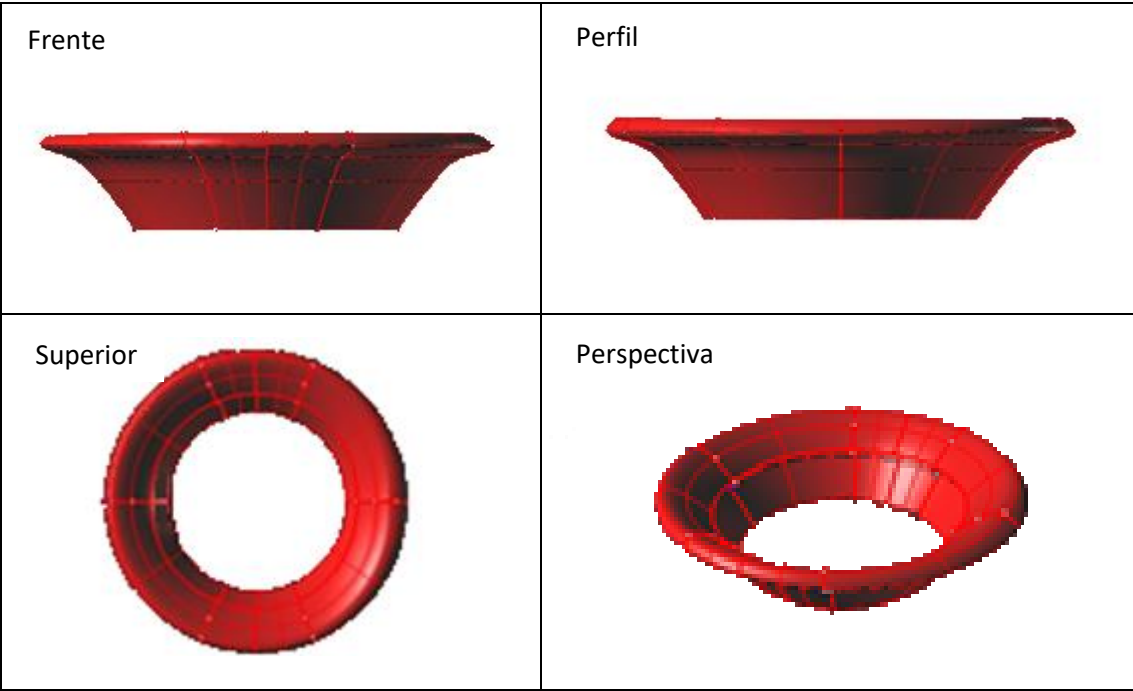


Figura 5. 2. Reconstrucción mediante el software Rhinoceros [8] del cono de unión entre el ojo y la retina de un paciente sano.

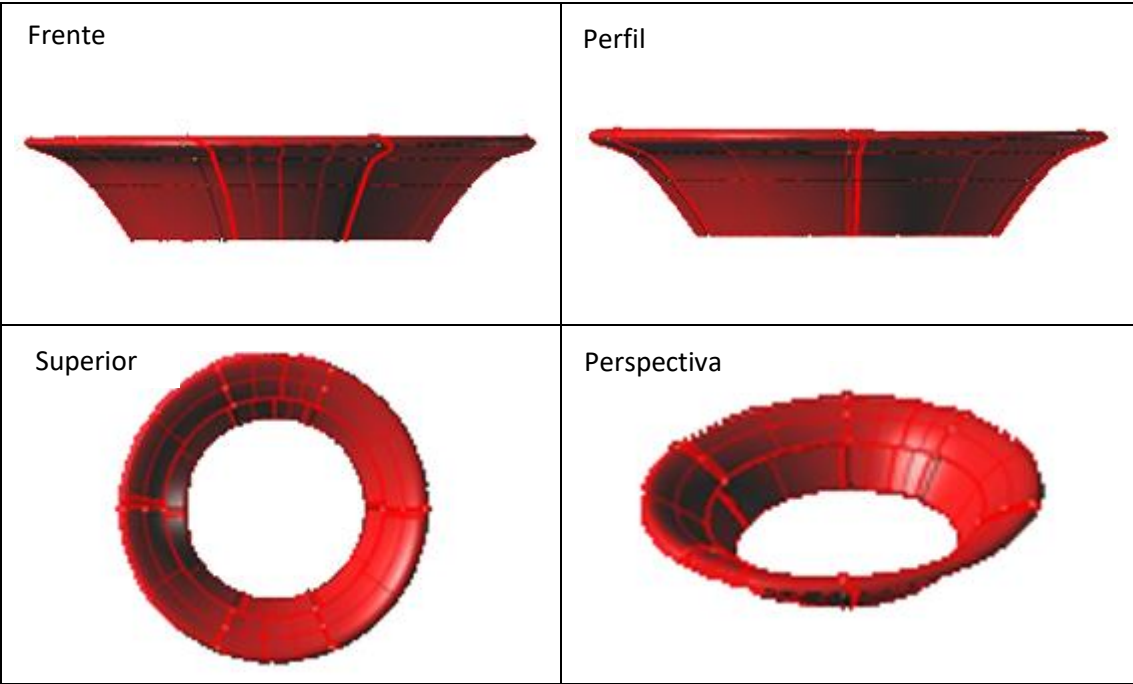


Figura 5.3. Reconstrucción mediante el software Rhinoceros [8] del cono de unión entre el ojo y la retina de un paciente con glaucoma.

Como era de esperar estas vistas 3D reflejan una geometría de mayor volumen en la figura 5.2 que en la 5.3, sin embargo, no nos permiten apreciar el espesor de las fibras.

Para visualizar dichos espesores se debe realizar una serie de cortes a dicha geometría, pasando todos ellos por el centro del nervio óptico tal y como se muestra en la figura 5.4. Los cortes que se realizados son:

- Temporal-Nasal
- Temporal superior-Nasal inferior
- Temporal inferior-Nasal superior

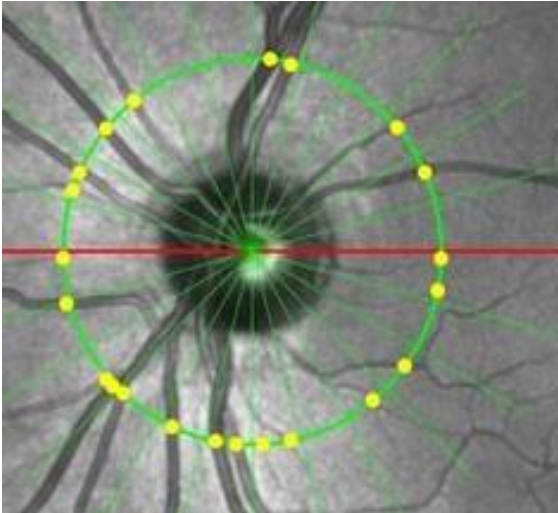


Figura 5.4. Corte temporal-nasal del inicio del nervio óptico [11]

En dichos cortes la anchura del anillo neuroretiniano va a estar representado por la suma de las superficies roja y azul, mientras que la anchura de las fibras nerviosas (RNFL) vendrá representada únicamente por la superficie en color rojo. Los cortes obtenidos son:

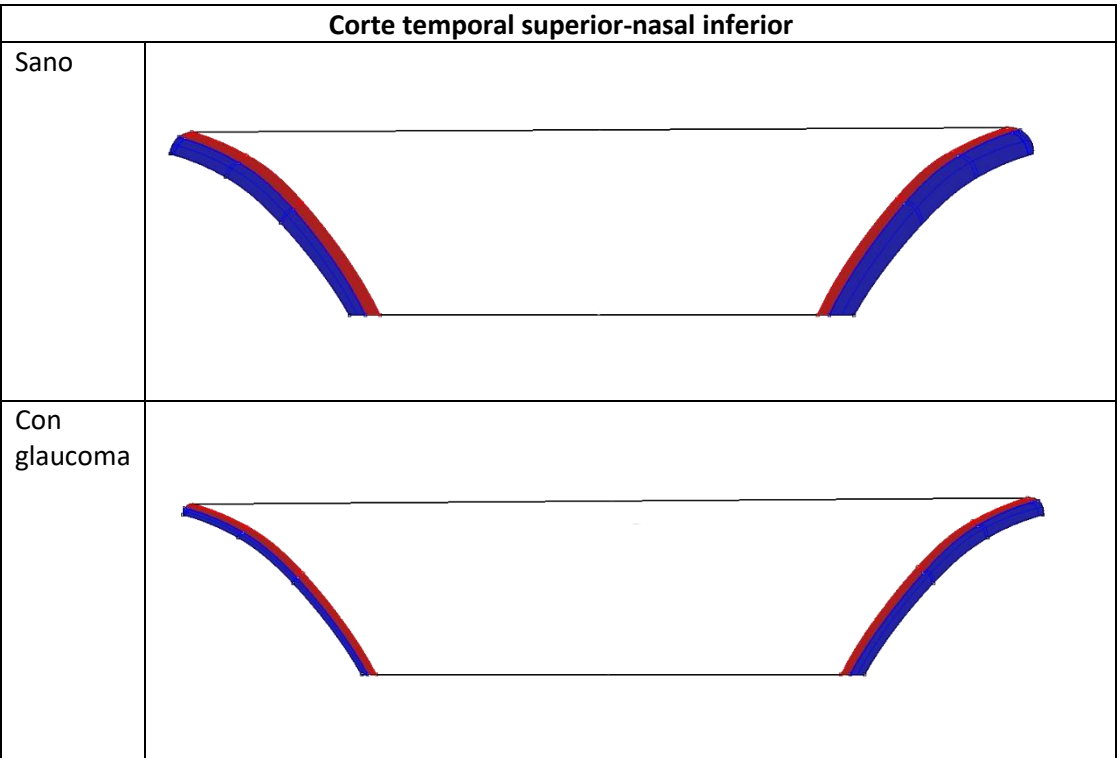


Imagen 5.5. Cortes temporal superior- nasal inferior de las representaciones de Rhinoceros [8] donde se visualizan los espesores del anillo neuroretiniano y de la capa de fibras nerviosas para un ojo sano y otro con glaucoma.

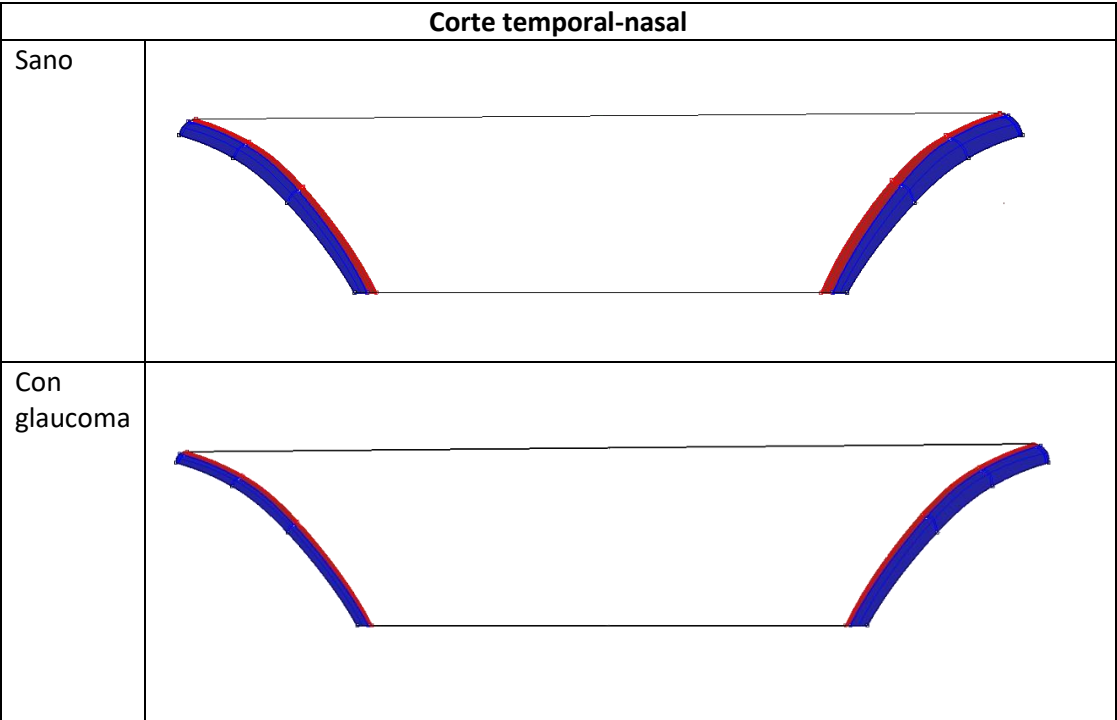


Imagen 5.6. Corte temporal - nasal de las representaciones de Rhinoceros [8] donde se visualizan los espesores del anillo neuroretiniano y de la capa de fibras nerviosas para un ojo sano y otro con glaucoma.

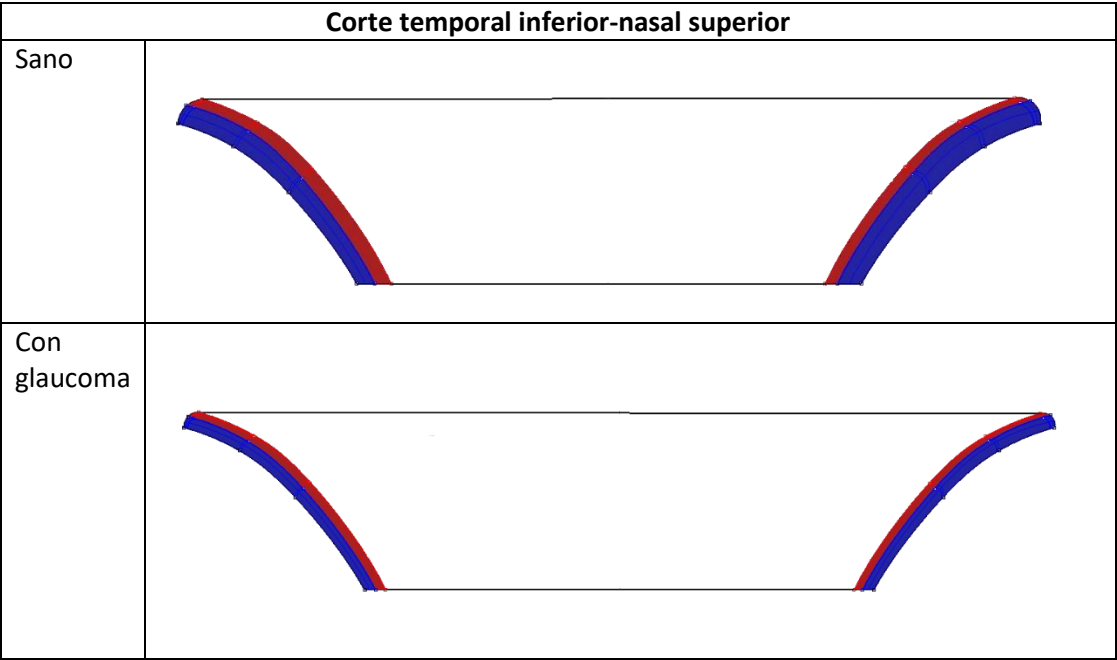


Imagen 5.7. Corte temporal inferior- nasal superior de las representaciones de Rhinoceros [8] donde se visualizan los espesores del anillo neuroretiniano y de la capa de fibras nerviosas para un ojo sano y otro con glaucoma.

Como se ha mencionado anteriormente, se puede comprobar que, en dichas imágenes, a excepción del primer corte, la capa de fibras RNFL tiene mayor espesor en el sector temporal que en el nasal.

Sin embargo, en lo que se refiere a la totalidad del espesor del anillo, este es mayor en la parte nasal. Estos cortes muestran una reducción tanto en el espesor del anillo como en el de la capa de fibras al comparar un ojo sano con uno glaucomatoso.

Para mostrar la reducción de los espesores debido a una pérdida de tejido nervioso de una forma más visual, se fusionaron las dos imágenes de cada corte como una única imagen solapada. La parte gris representa al paciente sano mientras que la oscura representa al enfermo de glaucoma.

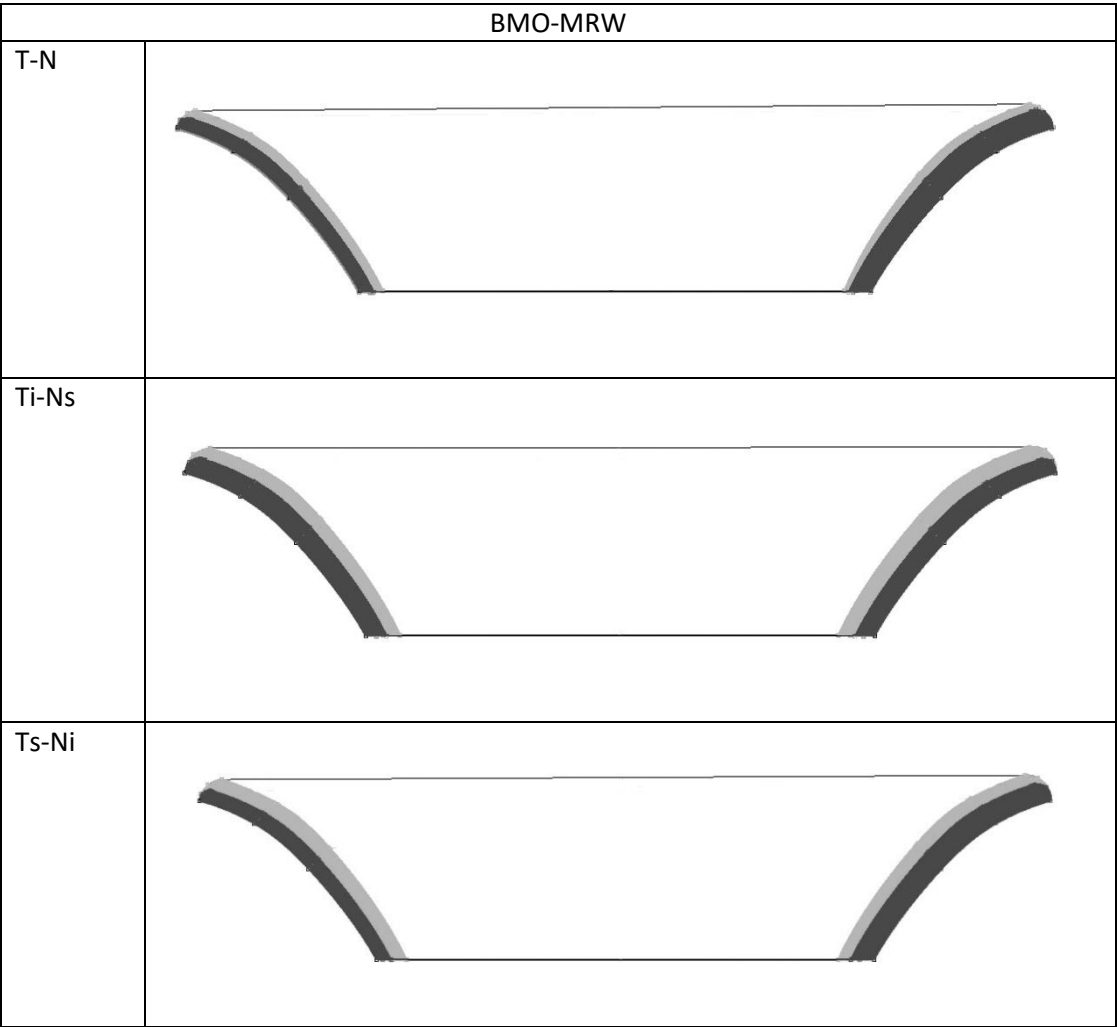


Imagen 5.8. Superposición de los diferentes cortes de ojo sano y glaucomatoso donde se muestra la reducción del espesor del anillo neuroretiniano.

Como se había concluido anteriormente estas imágenes muestran que son los sectores superior e inferior, tanto nasal como temporal, los que sufren una mayor reducción en el espesor del anillo neuroretiniano. Por lo tanto, serán estos sectores los más influyentes a la hora de detectar la enfermedad.

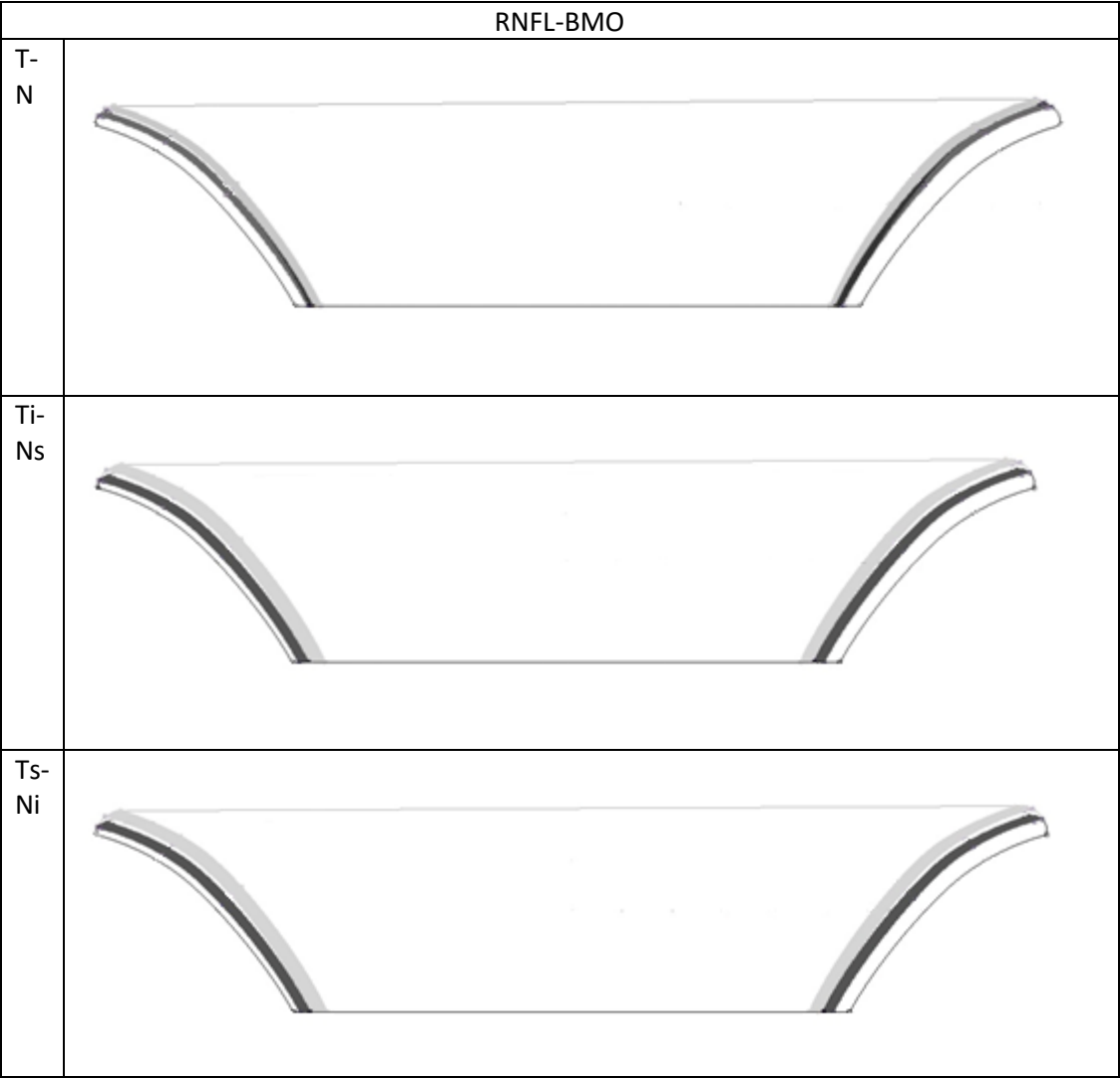


Imagen 5.9. Superposición de los diferentes cortes de ojo sano y glaucomatoso donde se muestra la reducción del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina.

En el caso de la capa RFNL es más difícil apreciar la diferencia ya que debido a la reducción del espesor del anillo, la frontera inferior de la zona de las células nerviosas no coincide. Sin embargo, se puede apreciar como las reducciones de espesor más significativas se dan, al igual que antes, en las zonas temporal y nasal superior e inferior.

6. Modelado y estudio por elementos finitos

6.1 Características del material

Para asignar las características de ambos materiales (tejido ocular sano y tejido ocular patológico) se consultó la bibliografía [7]. En un primer análisis se han considerado propiedades elásticas, ya que en la literatura prácticamente no hay estudios mecánicos del comportamiento de los tejidos retinianos implicados en este análisis.

Ambos tejidos son prácticamente incompresibles por lo que su módulo de Poisson será $\nu = 0.49$. Sin embargo, sus módulos elásticos son diferentes ya que el tejido patológico está formado por una combinación de células sanas y muertas, siendo estas últimas más rígidas que las primeras [7]. La tabla 6.1 muestra las propiedades que se le han asignado a cada tejido:

Tejido	E (Mpa)	ν
Sano	0.03	0.49
Patológico	0.07	0.49

Tabla 6.1. Propiedades de los tejidos considerados en el modelo anillo neuroretiniano.

6.2 Condiciones de contorno

Debido a que en este trabajo sólo se estudia el anillo neuroretiniano, se han tenido que establecer condiciones de contorno adecuadas al mismo. Para ello se ha realizado una partición en la superficie del modelo generado en Rhinoceros [8] de forma que esta quedase dividida en una zona interior y otra exterior.

La superficie exterior del anillo se ha empotrado mediante sujeción fija, ya que está rodeada de tejido biológico incompresible y de no fijarla se desplazaría como sólido rígido. Sin embargo, se ha dejado libre la base del anillo para ver la tensión y deformación que ejerce este a lo largo de los axones del nervio.

En el interior del anillo se ha ejercido una presión estándar de 16 mmHg contra las paredes de este. Se ha considerado una PIO igual para ambos casos para eliminar la contribución de la presión en el caso del glaucoma. Sin embargo, siendo los cálculos elásticos y lineales, una mayor PIO en el caso del anillo con glaucoma daría lugar a un incremento lineal de sus tensiones.

6.3 Mallado

Para realizar el mallado se ha utilizado el software Abaqus [9]. Este permite utilizar una malla estándar cuadrática formada por elementos C3D10H con formulación híbrida (malla de tetraedros cuadráticos de 10 nodos, híbrida y sometida a presión constante). Este

tipo de mallado proporciona un buen ajuste para superficies curvas, lo cual resulta idóneo para el modelo. Por otra parte, se han establecido unos tamaños máximos y mínimos de 0,1 y 0,05 mm respectivamente que permiten tener tres elementos para los mínimos espesores existentes garantizándonos una alta fiabilidad en los resultados.

La figura 6.3 nos muestran el anillo neuroretiniano tras ser mallado.

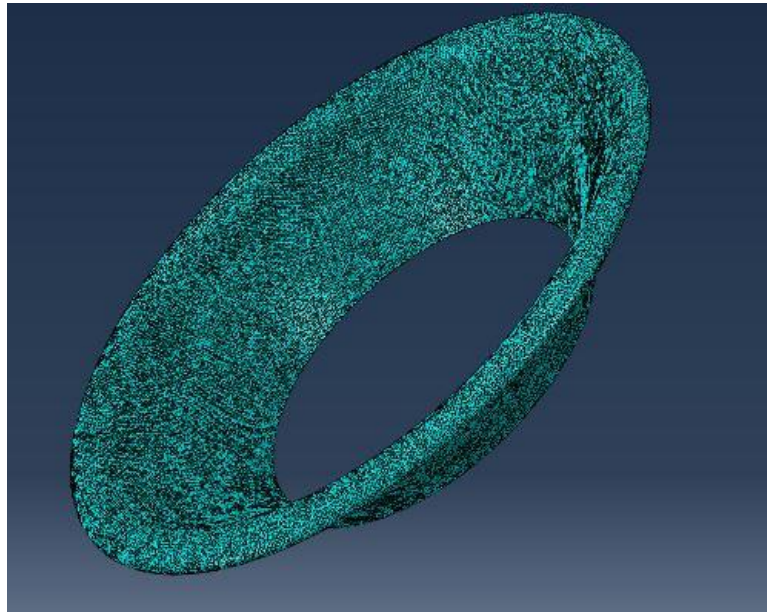


Figura 6.1. Mallado del anillo neuroretiniano de un ojo sano mediante Abaqus [9]

6.4 Resultados obtenidos tras la simulación

Se han realizado simulaciones de los dos modelos suponiendo que los tejidos presentan un comportamiento elástico. Para ambos modelos se ha analizado y comparado la distribución de tensiones y deformaciones.

Tensión

Como se puede observar la zona donde mayores tensiones se producen es la zona más interna del sector temporal. Esto se debe a que dicho sector es el más débil (con menos tejido ocular). Análogamente la tensión más pequeña se encuentra en el sector nasal inferior (sector con mayor espesor de tejido ocular) y en su zona más externa ya que es aquí donde menos influye la presión puesto que está tiene un sentido hacia el interior del anillo.

En resumen, las zonas sometidas a mayor tensión del anillo neuroretiniano debido a la presión son las zonas más internas de aquellos sectores donde el tejido nervioso es menos abundante o a surgido un mayor deterioro.

Los valores máximos de ambos modelos son semejantes (15290 frente a 9387 Pa) siendo ligeramente superior en el ojo sano. Esta diferencia tan pequeña se debe a que el espesor medio de los sectores temporales entre ambos modelos difiere en menos de 1 μm .

Por otra parte, este resultado justifica el uso de los colirios y la cirugía en pacientes glaucomatosos con altas presiones oculares ya que, aun teniendo el tejido nervioso dañado, una reducción de la presión intraocular hace que las tensiones que se ejercen sobre el tejido que aún está intacto sean de orden similar a las que se ejercerían sobre el tejido de un ojo completamente sano.

- Modelo sano

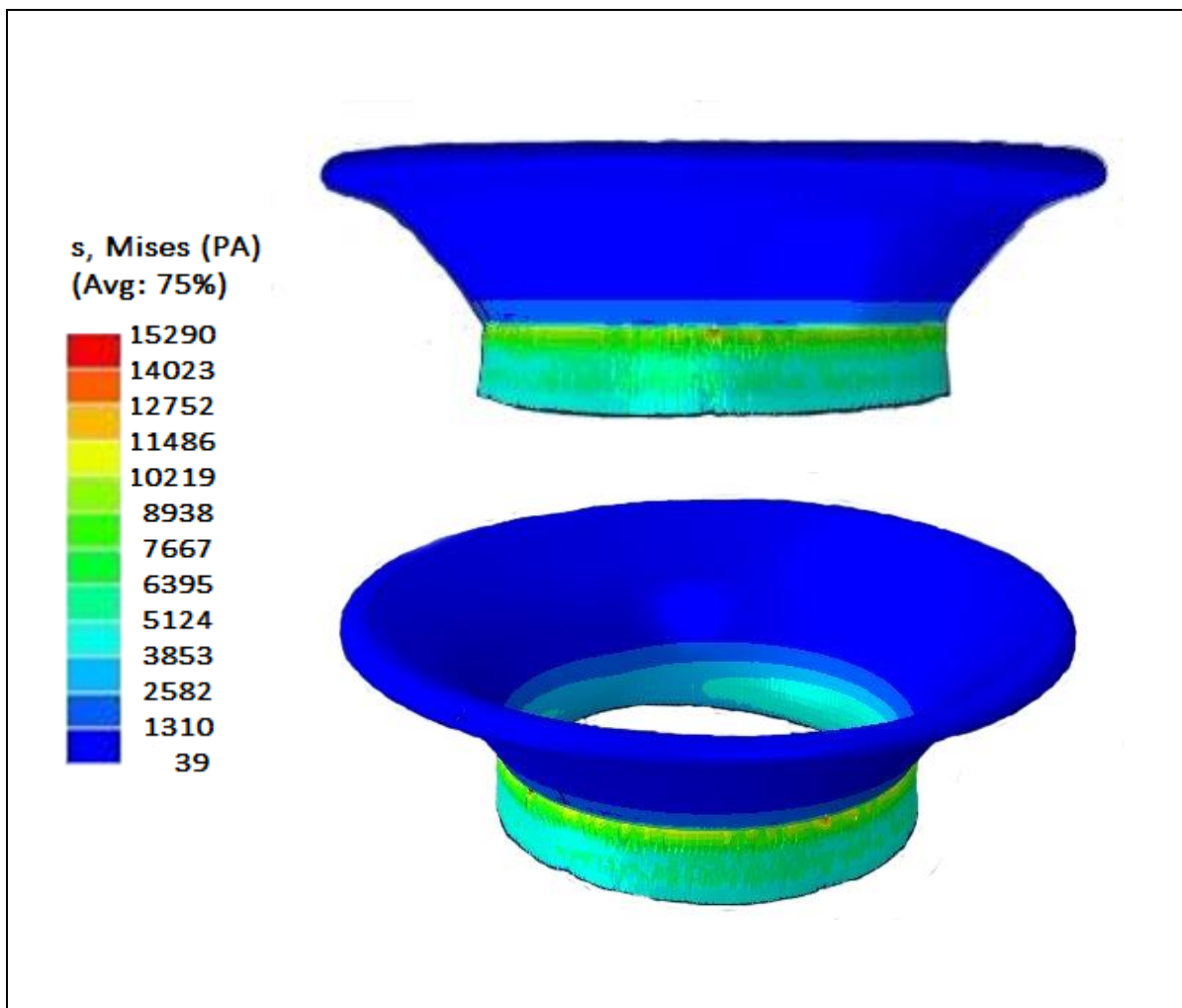


Figura 6.2. Resultados de la distribución de tensiones (Mpa) obtenidos con Abaqus [9] para el modelo de ojo sano para una presión de 16 mmHg

- Modelo patológico

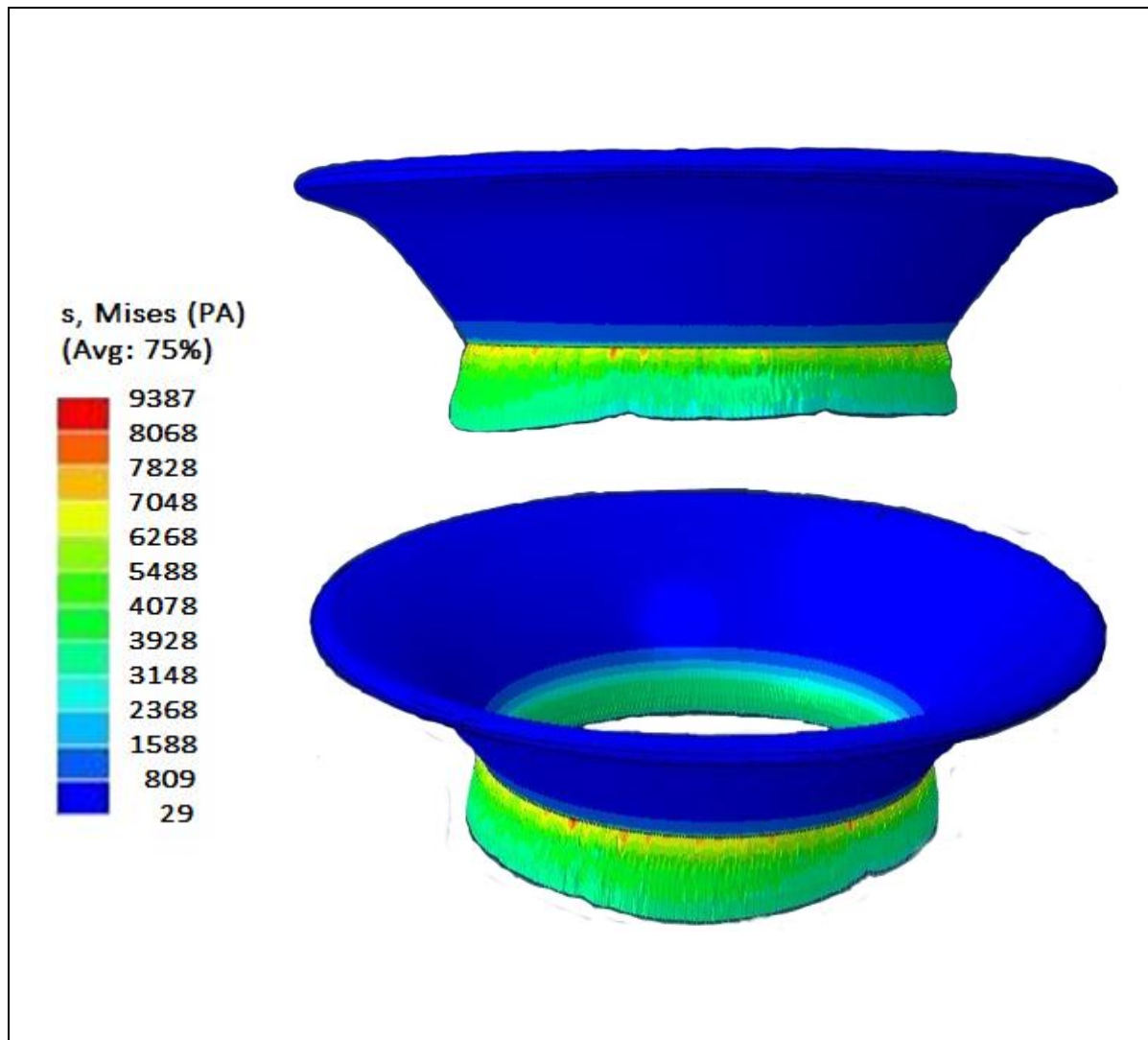


Figura 6.3. Resultados de la distribución de tensiones (Mpa) obtenidos con Abaqus [9] para el modelo de ojo patológico para una presión de 16 mmHg

Deformación

- Modelo sano

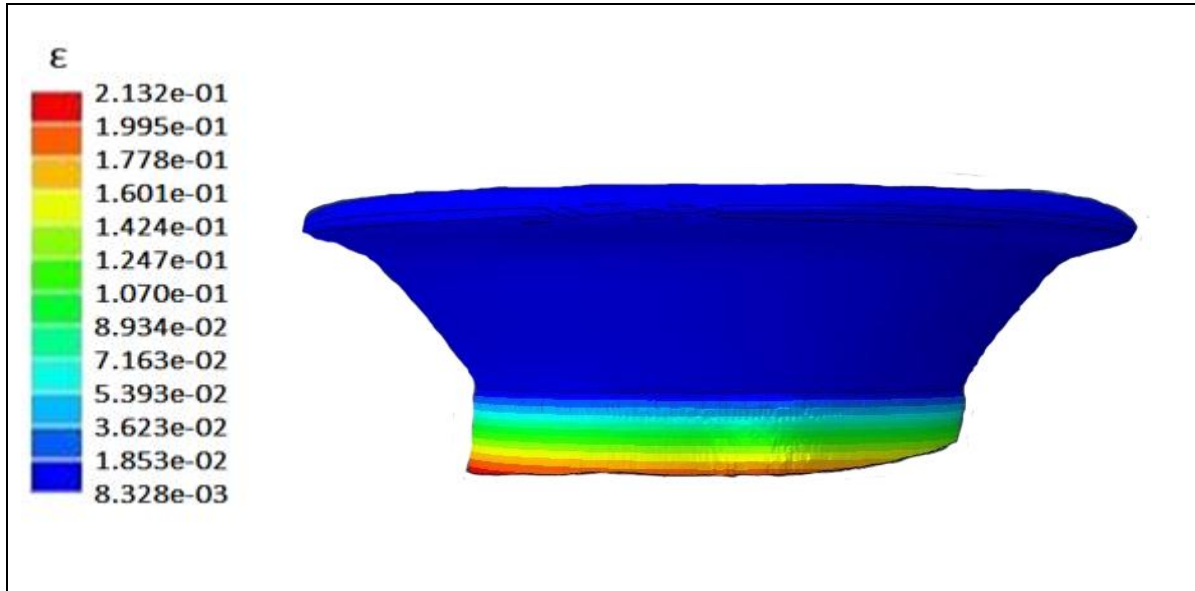


Figura 6.4. Resultados de las deformaciones obtenidas con Abaqus [9] para el modelo de ojo sano para una presión de 16 mmHg

- Modelo patológico

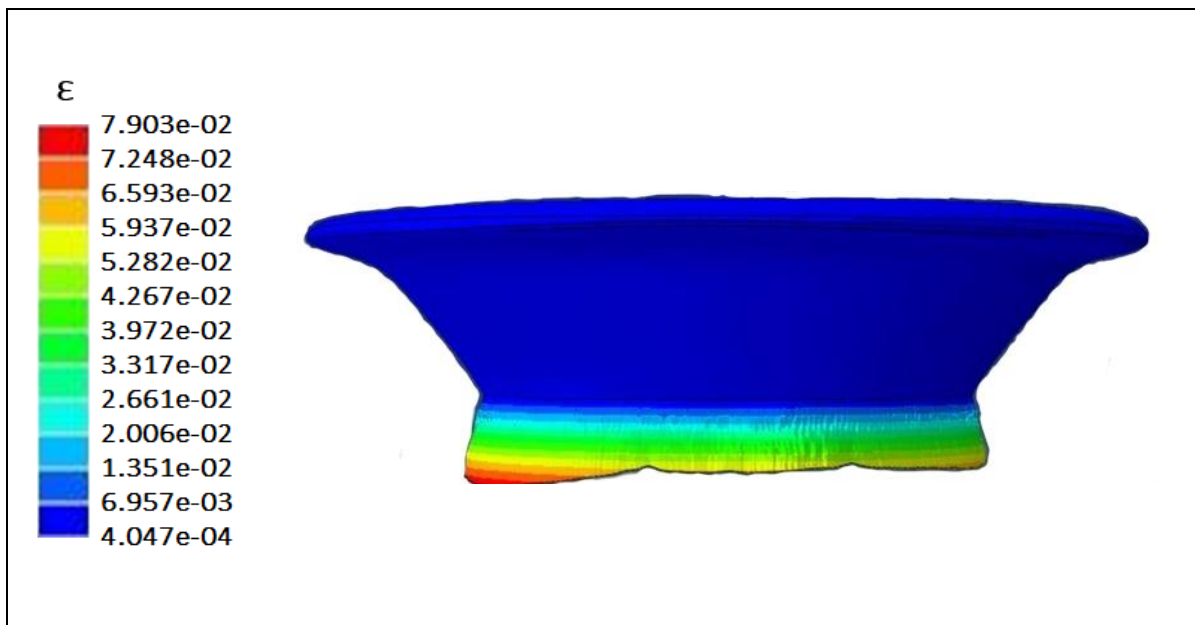


Figura 6.5. Resultados de las deformaciones obtenidas con Abaqus [9] para el modelo de ojo patológico para una presión de 16 mmHg

De forma análoga a lo que sucedía con las tensiones, las mayores deformaciones también se registran en los sectores temporales de ambos modelos siendo mayores en el modelo sano. Teóricamente esto es correcto ya que un material rígido tiene menor capacidad de deformación.

Esto es fácilmente demostrable ya que bajo una tensión similar el tejido de aquel modelo que posea un módulo de rigidez mayor (en este caso el modelo patológico) será el que menos se deforme cumpliendo la ley de la elasticidad que nos indica $\varepsilon = \frac{\sigma}{E}$.

7. Conclusiones

El estudio realizado a lo largo de este trabajo de fin de grado determina finalmente cuales son las variables más influyentes en la detección del glaucoma y supone, a su vez, un avance en el método de diagnóstico de dicha enfermedad.

El estudio se ha basado en el uso de la minería de datos para desarrollar un algoritmo matemático que fuese capaz de establecer una clasificación entre pacientes sanos y patológicos. Así, a partir de una base de datos de pacientes cotejada y ordenada, se ha desarrollado, entrenado y validado una máquina de soporte vectorial capaz de obtener una precisión en la clasificación del 94% y un ROC de 0.9545.

El estudio ha determinado que la variables más influyentes en la detección del glaucoma son el índice del campo visual así como el daño que causa dicha enfermedad en las fibras nerviosas de la retina y el anillo neuroretiniano. Este daño se hace más notorio en algunos sectores específicos del ojo como son el temporal superior y el temporal inferior. Un control exhaustivo de estas variables unido con el sistema de clasificación diseñado aporta un amplio margen para el diagnóstico y tratamiento del glaucoma antes de que este llegue a estadios más avanzados donde los daños son ya irreversibles.

Por otro lado, el estudio pone de manifiesto que la PIO (presión intraocular), que históricamente se había considerado como el parámetro más influyente en la detección del glaucoma, no es del todo imprescindible para el diagnóstico de la enfermedad. En este estudio los pacientes habían sido tratados mediante colirios para frenar el avance de la enfermedad reduciendo la PIO hasta valores normalizados, pero gracias al resto de parámetros hemos sido capaces de diferenciar estos pacientes de aquellos que no padecían la enfermedad. Además, como se puede observar en el estudio, hay pacientes que, aun estando sanos, tienen valores de PIO de 21 o 22 mmHg (valor que se encuentra muy por encima de la media).

Por último, la reconstrucción del anillo neuroretiniano a partir de los datos de espesores obtenidos por medio del OCT plasma la pérdida de tejido celular entre un sujeto sano y otro glaucomatoso. Su posterior estudio por elementos finitos refleja unos resultados muy parecidos para ambos modelos siempre y cuando la presión que actué sobre ellos sea la misma. Este hecho justifica el uso de los fármacos mencionados anteriormente para la estabilización de la PIO.

8. Limitaciones del estudio

La mayor dificultad a la hora del desarrollo del estudio ha sido la escasez de datos manejados. En total, la base de datos utilizada para la realización del trabajo era de 83 pacientes, sin embargo, la minería de datos trabaja con un número mucho más elevado de sujetos de estudio.

Por otra parte, la dificultad que lleva en algún caso la toma de medidas experimentales mediante el OCT hacía que varios paciente poseyesen campos incompletos y por lo tanto el número de datos útiles en alguna variable o protocolo se viese disminuido aún más.

A pesar de los buenos resultados obtenidos, sería recomendable ratificar el estudio con una base de datos mayor y ver si el aumento del numero de sujetos de estudio influye o no en el valor de dichos resultados.

Otra de las limitaciones del estudio ha sido el hecho de que los paciente patológicos estuviesen tratados mediante fármacos que reducían el nivel de presión intraocular hasta niveles normalizados. Esto nos ha impedido ver con claridad cómo afecta realmente la presión en la detección de la enfermedad.

9. Líneas futuras de investigación

El trabajo llevado a cabo es una aplicación de la minería de datos para la detección de enfermedades oculares. Sin embargo, otro de los aspectos de interés sería comprobar como el estado de los tejidos, así como las condiciones de presión intraocular, afectan a la evolución de la enfermedad para intentar no solo detectarla, si no también prevenirla.

Para ello se debería enfocar las investigaciones hacia:

- Determinar en qué medida está relacionada la PIO con la aparición del glaucoma. Desarrollar una metodología basada en la simulación numérica que prediga cual es la relación entre el comportamiento del tejido nervioso y la PIO para poder estimar para cada ojo que valores de PIO comienzan a ser perjudiciales.
- Caracterización del comportamiento de los tejidos que componen el globo ocular. Suponer un comportamiento elástico puede ser una buena aproximación pero es mejorable.
- Crear un modelo evolutivo que permita observar la variación de tensiones, deformaciones y desplazamientos en función del tiempo y las condiciones.
- Estudio de los diferentes factores que puedan estar relacionados con la aparición del glaucoma: edad, género, raza...

10. ANEXOS

Anexo I: Anatomía del aparato ocular y funcionamiento del ojo

Este anexo pretende facilitar información general sobre el ojo humano, su anatomía y su funcionamiento para facilitar la comprensión de este proyecto.

I.1 Introducción

El ojo es uno de los órganos más complejos del cuerpo humano ya que su función consiste en recibir los rayos luminosos procedentes de los objetos presentes en el mundo exterior y transformarlos en impulsos eléctricos que son conducidos, a través del nervio óptico, al centro nervioso de la visión en la parte posterior del cerebro.

El ojo necesita de cierto período de adaptación para pasar de una intensidad luminosa correspondiente a la luz del día, a intensidades de luz menores y viceversa. Este periodo de adaptación se encuentra en relación con una estructura muy sensible, que es la encargada de captar la luz: la Retina.

Los movimientos del globo ocular hacia la derecha, izquierda, arriba, abajo y a los lados se llevan a cabo por los seis músculos oculares y son muy precisos. Se ha estimado que los ojos pueden moverse para enfocar en, al menos, cien mil puntos distintos del campo visual. Los músculos de los dos ojos funcionan de forma simultánea, por lo que también desempeñan la importante función de converger su enfoque en un punto para que las imágenes de ambos coincidan; cuando esta convergencia no existe o es defectuosa se produce la doble visión.

I.2 Funcionamiento del ojo

La función del ojo es percibir y captar las imágenes del exterior, de manera que una vez recibidas puedan ser enviadas al cerebro. Para ello, la luz atraviesa los medios transparentes y la lente del ojo y forma una imagen invertida sobre la retina como se muestra en la figura I.1, donde células especializadas transforman la imagen en impulsos nerviosos.

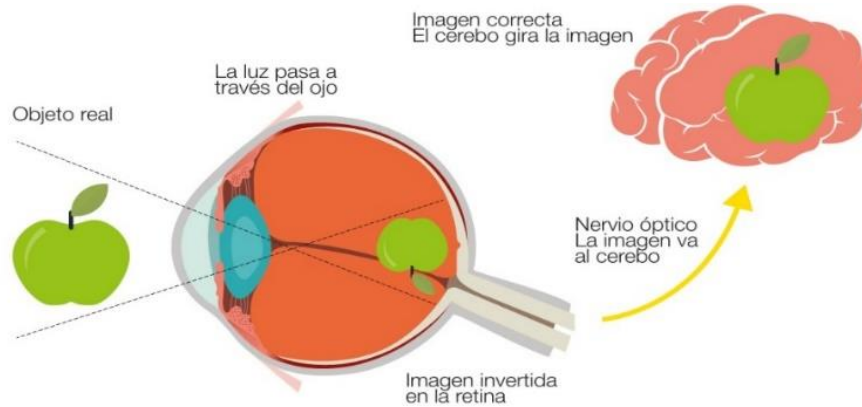


Figura I.1. Funcionamiento de un ojo desde que capta la imagen hasta que llega al cerebro. Imagen facilitada por "Guía de la salud" (http://www.guiasalud.es/egpc/distrofias/pacientes/02_que_son.html)

Éstos llegan a través del nervio óptico hasta la región posterior del cerebro que interpreta las señales mediante un complejo mecanismo en el que intervienen millones de neuronas.

Se comprende muy bien el funcionamiento del ojo cuando lo comparamos con una cámara fotográfica. Hacer correctamente una foto implica que el objeto a fotografiar sea encuadrado y enfocado adecuadamente y que las lentes se encuentren limpias para la que la imagen se enfoque en su parte posterior, bien en la película o en el sensor digital.

De manera similar, el proceso de ver pasa por que fijemos la vista, enfoquemos un objeto y que su imagen atravesase toda las estructuras y lentes transparentes del ojo, formando la imagen en el fondo del ojo, en la retina. Cuando la forma o tamaño del ojo no son adecuados se producen los efectos de graduación. Así, de manera simplificada podemos decir que, si el tamaño es grande, hablaremos de miopía, mientras que si es pequeño será hipermetropía. Cuando el ojo no es redondeado hablaremos de astigmatismo y de presbicia cuando esté no enfoque bien.

I.3 Anatomía ocular.

I.3.1 Órbita

Es la cavidad donde se aloja el globo ocular, contiene los músculos extrínsecos del ojo y la glándula lagrimal.

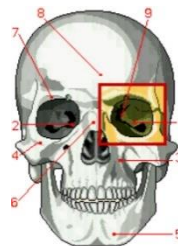


Figura I.2. 1. Órbita, 2. Lagrimal, 3. Maxilar superior, 4. Malar, 5. Maxilar inferior, 6. Nasal, 7. Arco superciliar, 8. Frontal, 9. Lámina orbitaria del etmoides. Imagen facilitada por "Slide Share". (<https://es.slideshare.net/candep/cavidad-orbitaria>)

Forman parte de la órbita, siete huesos del cráneo (frontal, esfenoides, maxilar, lagrimal, etmoides, zigomático y palatino).

Por otra parte, la musculatura extrínseca ocular que alberga está formada por seis músculos: los denominados músculos rectos (superior, inferior, medio y lateral) y los músculos oblicuos (superior o mayor e inferior o menor)

Su forma curvada, da lugar a la cavidad en forma de copa que aloja y protege el globo ocular y sus órganos anexos.

I.3.2 Globo ocular

El globo ocular ocupa la mitad anterior de la cavidad orbitaria, es de forma esférica, ligeramente ovalada y posee un diámetro anteroposterior de entre 25-26 mm y un diámetro transverso de unos 23 mm con un peso aproximado de 7.5 g.

El glóbulo ocular está dividido en segmento anterior (dividido a su vez en cámara o polo anterior y cámara o polo posterior) y segmento posterior.

Segmento anterior

- Cámara (polo) anterior
 - Conjuntiva
 - Esclerótica (Esclera)
 - Córnea
 - Iris (Separa C. Anterior de C. Posterior)
 - Pupila (Une C. Anterior con C. Posterior)
- Cámara (polo) posterior
 - Cuerpo ciliar
 - Cristalino

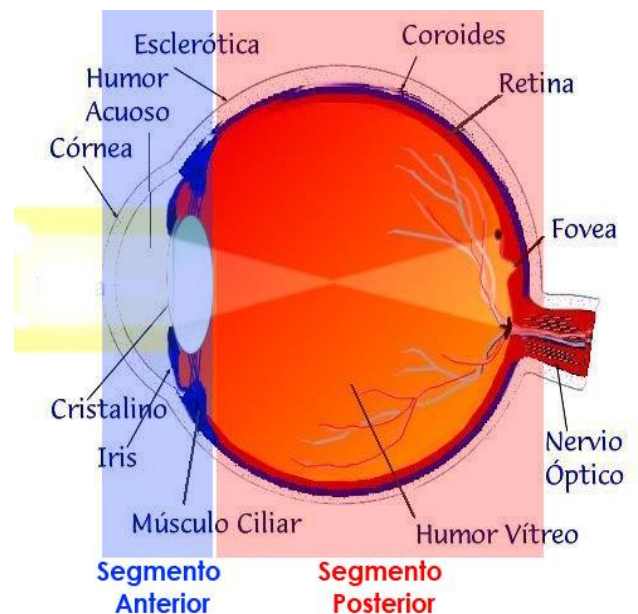


Figura I.3. División del ojo en segmento anterior y posterior y las respectivas partes de las que se compone cada uno. Imagen obtenida de "Oftavisión". (<http://www.oftavision.com.mx/estudios-diagnosticos/>)

- Ligamento suspensorio del cristalino
- Humor acuoso

Segmento posterior

- Coroides
- Retina
- Mácula
- Fóvea
- Humor vítreo

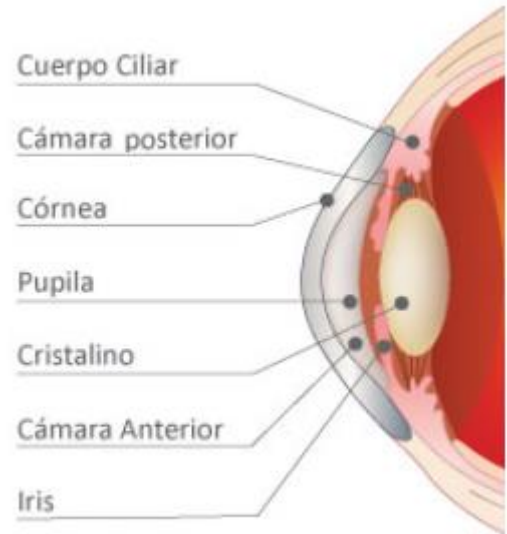


Figura I.4. División del ojo segmento anterior del ojo en Polo anterior y Polo posterior y partes que los componen. Imagen obtenida de la "Clínica de la Visión". (<http://clinica-vision.com.ar/informacion-anatomia-ojo.php>)

Segmento anterior

- Cámara (polo) anterior

Conjuntiva

La conjuntiva es una membrana que tapiza los párpados y que se refleja sobre el globo ocular, al que cubre después de formar los dos sacos conjuntivales. Existen tres tipos:

- Conjuntiva bulbar: recubre la esclerótica
- Conjuntiva tarsal: recubre la parte posterior del párpado.
- Canto interno del ojo: carúncula, pliegue semilunar.

La vascularización de la conjuntiva deriva de los vasos del fondo del saco y de los filiares anteriores anastomosándose ambos sistemas. Esta peculiar irrigación reviste importancia para diferenciar dos tipos de dilataciones vasculares: la filiar y la conjuntival. Por su exposición es susceptible a traumas, infecciones, alergias y puede inflamarse y dar lugar a conjuntivitis.



Figura I.5. Conjuntiva normal vs conjuntiva irritada. Imagen obtenida de "Infectoteam". (<http://www.infectoteam.com/conjuntivitis-conoce-mas-a-fondo-sus-causas/>)

Esclerótica

La esclera junto con la córnea forma la capa fibrosa externa del globo ocular. Es fuerte, opaca y poco elástica. Su superficie exterior es blanca y lisa y está cubierta por la conjuntiva bulbar unida por el tejido laxo episcleral.

Formada por 3 capas:

1. **Episclera:** capa de tejido conjuntivo situada en la parte más superficial de la esclerótica. Proporciona gran parte del suministro nutritivo, es permeable al agua, la glucosa y las proteínas. Es gruesa y muy vascularizada.
2. **Estroma escleral:** es la más gruesa y realiza la función de protección. Está compuesta por haces colágenos que varían de tamaño.
3. **Lámina fusca:** es una capa fibrosa de color marrón compuesta de pequeñas fibras de colágeno. Está situada en la parte posterior y es atravesada por un gran número de perforaciones, que permiten el paso de los filetes del nervio óptico y los vasos centrales de la retina.

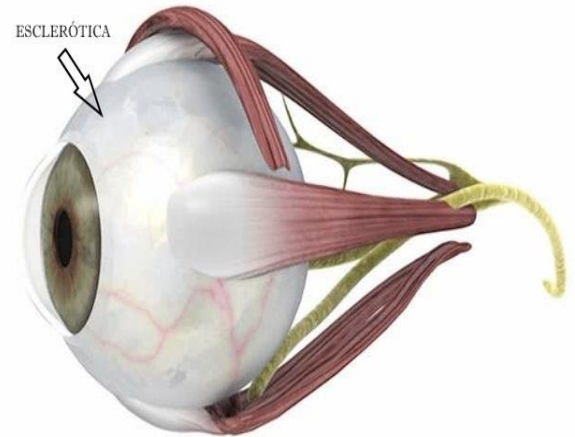


Figura 1.6. La esclerótica o esclera constituye las tres cuartas partes del globo ocular. Imagen obtenida de "Respuestas.tips" (<https://respuestas.tips/que-es-la-esclerotica/>)

Cubre 4/5 partes del ojo aproximadamente. Por detrás está perforada por el nervio óptico y por delante se adapta a la córnea a través de la línea que se conoce como *limbo esclerocorneal*.

La córnea

Estructura hemisférica y transparente situada en la parte anterior del ojo. Permite el paso de la luz y protege el iris, la pupila y la cámara anterior. Tiene un grosor de 0.5 mm en la zona central y 1 mm aproximadamente en la periferia. Su función principal es la refracción y transmisión de la luz. El poder refractivo de la córnea es de aproximadamente 43 dioptrías. Carece de vasos sanguíneos y se encuentra abundantemente provista de nervios derivados de los nervios filiares.

Situada por delante de la esclerótica, forma un resalte, el **limbo esclero-corneal** (zona de transición entre la córnea y la esclerótica). Está formada por cinco capas como se muestra en la figura 1.7.

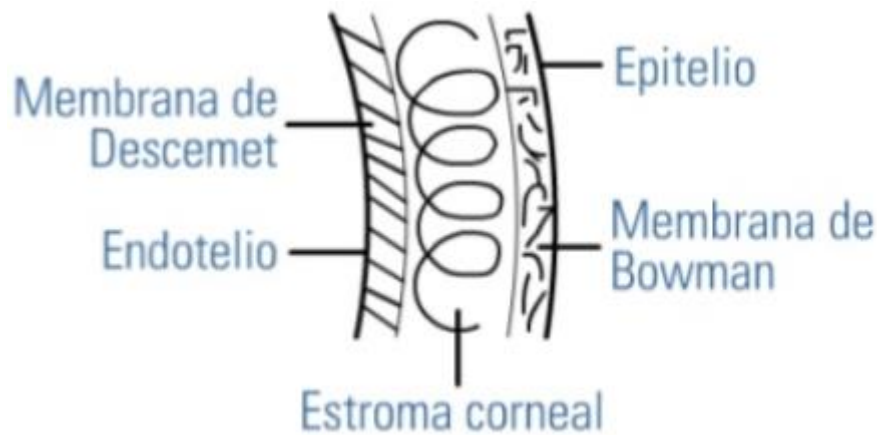


Figura I.7. Capas de la córnea en orden sucesivo desde la más externa a la más interna: 1. Epitelio, 2. Membrana de Bowman, 3. Estroma corneal, 4. Membrana de Descemet, 5. Endotelio. Imagen obtenida del "Diccionario de Saúde". (<http://dicionariosaude.com/membrana-de-descemet/>)

1. **Epitelio corneal** (protección externa), epitelio pavimentoso poli estratificado, situado en la cara anterior de la córnea. Está fijado firmemente a la membrana de Bowman, por medio de una membrana basal continua.
2. **Lámina elástica anterior o membrana de Bowman** (elástica), constituida por fibrillas muy delicadas. Está situada entre el epitelio y el estroma. Su terminación en la periferia corneal marca el borde anterior del limbo esclerocorneal.
3. **Estroma** (elástica), estructura principal, dura y transparente, situada entre las láminas anterior y posterior. Formada por fibras paralelas entre las que se encuentran células fijas y otras emigrantes. Representa el 90% del espesor corneal.
4. **Lámina elástica posterior o membrana de Descemet** (elástica), muy resistente. Situada entre el endotelio y el estroma.
5. **Endotelio corneal** (impermeabiliza hacia el interior), epitelio pavimentoso no estratificado que recubre la cara posterior de la córnea.

El iris

Es una membrana circular de tejido pigmentario que regula la cantidad de luz que entra en el ojo. Divide la parte anterior del ojo en dos cámaras, anterior y posterior y esta inmediatamente delante del cristalino. Se encuentra perforado en su centro por una abertura de tamaño variable: la pupila.

Está formado por tres capas:

1. **Epitelio pigmentado:** está en contacto con la denominada retina ciega formando el fondo de la estructura del iris. Está formada por células retinianas y sólo la observamos cuando hay signos muy profundos.
2. **Estroma:** tejido conjuntivo situado por encima del endotelio, que goza de gran irrigación y forma las nueve décimas partes del grosor del iris. Esta capa es la que da la coloración fundamental al iris ya que es aquí donde se sitúan los pigmentos.
3. **Epitelio anterior:** no es continua en toda su extensión y presenta grandes agujeros. Se presenta como una gran condensación de estroma, formado por células poligonales planas.

Además, posee dos músculos para dilatar y contraer la pupila conocidos como **músculo dilatador y músculo esfínter** (respectivamente)

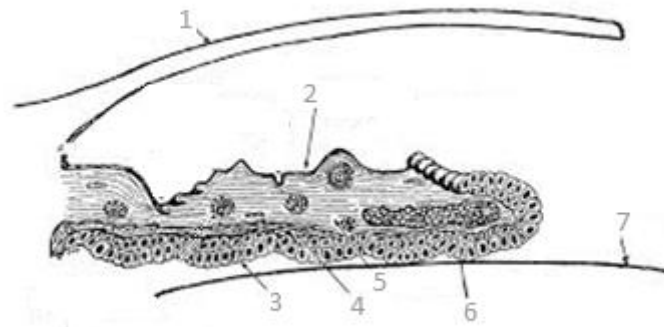


Figura I.8. Capas y músculos del iris: 1. Cornea, 2. Epitelio anterior, 3. Epitelio posterior, 4. Músculo dilatador, 5. Estroma, 6. Músculo esfínter, 7. Cristalino. Imagen obtenida de Iridología". (<http://www.iridologia.es/el-computador-como-herramienta-en-la-iridologia/>)

La pupila

La pupila es la parte negra y redondeada situada en el centro del ojo. Se comporta como un mecanismo de diafragma, regulando la intensidad de la luz entrante: con mucha luz se hace pequeña y con poca luz se agranda.

- Cámara (polo) posterior

Cuerpo ciliar

Es una prolongación de la base del iris hasta el límite anterior de la coroides responsable de la producción de humor acuoso y del cambio de forma del cristalino para una correcta acomodación (enfoque).

Está formado por:

1. **Músculo ciliar**, es un reborde formado por fibras lisas dispuestas longitudinal y anularmente, que se insertan en el borde anterior de la esclerótica. Su contracción produce relajación del ligamento suspensorio del cristalino, con lo que éste adopta una forma abombada, proceso fundamental en la acomodación del ojo.

2. **Porción epitelial:**

2.1. **Capa epitelial pigmentaria externa**, se continúa por detrás con el epitelio pigmentario retiniano.

2.2. **Capa epitelial interna**, no pigmentada. Son 70 u 80 pliegues delgados que emergen de la cara interna del cuerpo ciliar y se disponen radialmente alrededor del cristalino. Su misión es segregar el humor acuoso en la cámara posterior.



Figura I.9. Cuerpo ciliar. Imagen obtenida de la "Clínica oftálmica láser Choza". (<http://laserchoza.tumblr.com/post/73109016265/cuerpo-ciliar-el-cuerpo-ciliar-es-una-parte-del>)

El cristalino

Es una estructura transparente, incolora, flexible, biconvexa y avascular situada detrás del iris y delante del humor vítreo. Se encuentra sostenido por el ligamento suspensorio.

Es la lente del ojo, enfoca los rayos luminosos para que formen una buena imagen en la retina, independientemente de la distancia del objeto. Cuando un rayo de luz pasa por de una sustancia transparente a otra su trayectoria se desvía, esto se conoce como **refracción**. La luz se refracta en la córnea y el cristalino y se proyecta sobre la retina. El cristalino tiene una alta concentración de proteínas lo que aumenta el índice de refracción.

El cristalino tiene una potencia de unas 22 dioptrías, pero su consistencia elástica le permite de manera automática variar su poder permitiendo no sólo ver de lejos, sino enfocar objetos próximos como hacemos en la lectura.

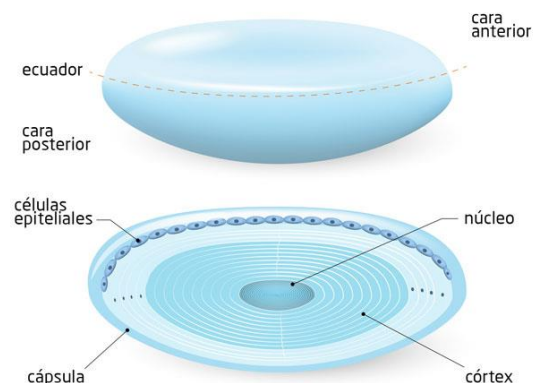


Figura I.10. Caras anterior y posterior del cristalino. Imagen obtenida de "Cínica oftalmológica Rahhal". (<https://www.rahhal.com/blog/cristalino-anatomia-funciones-afecciones/>)

Ligamento suspensorio del cristalino

Trama compleja de fibrillas elásticas. Estabiliza el cristalino y facilita su acomodación. Está constituido por fibras (no es un tejido continuo), permitiendo de esta manera el paso de líquido desde la cámara posterior por detrás del iris hasta la cámara vítrea. Está unido por un lado al cuerpo ciliar y por el otro a la cápsula del cristalino.

Humor acuoso

El humor acuoso es un líquido alcalino transparente que baña a las estructuras internas de la cámara anterior y posterior del ojo (cara anterior del cristalino, iris, endotelio). Entre sus funciones se encuentran la de nutrir y oxigenar a la córnea y al cristalino, estructuras que carecen de aporte sanguíneo en la edad adulta.

El humor acuoso es segregado por los procesos ciliares y circula continuamente desde la cámara posterior a la anterior, de ésta al espacio de Fontana, del que pasa al conducto de Schlemm, que lo evacua hacia las venas escleróticas.

Segmento posterior

Coroides

Capa delgada de tejido conectivo y profusamente irrigada por vasos sanguíneos que forma parte de la capa intermedia de la pared del ojo. Se encuentra entre la esclerótica y la retina. Su función principal es mantener una temperatura constante y nutrir algunas estructuras del globo ocular como por ejemplo el epitelio pigmentario.

Su coloración es oscura debido a la presencia de abundantes vasos sanguíneos y su contenido en melanina, características que ayudan a absorber mejor la luz y evitar su reflexión.

Humor o cuerpo vítreo

Sustancia gelatinosa e incolora que llena la parte posterior del globo ocular, entre la retina y la cara posterior del cristalino. Compuesto en un 99% por agua, el resto consiste en pequeñas cantidades de cloro, sodio, glucosa, potasio, ácido hialurónico y proteínas. Supone cuatro quintas partes del volumen total del ojo y carece de vascularización. Su función es de protección y amortiguación. Mantiene la forma del ojo y su presión interna.

La retina

La retina es una capa delgada y parcialmente transparente que está en contacto con la cara interna de la coroides y con el humor vítreo, y es en la que realmente se realiza el proceso de la visión, ya que es tejido neuroepitelial, parte del sistema nervioso central, y está conectada con el cerebro por el nervio óptico. Las imágenes, tras atravesar el humor vítreo, llegan finalmente al fondo del ojo, donde son captadas por la retina. La retina se comporta como el carrete fotográfico que colocamos en la parte trasera de las cámaras, de forma que recibe y procesa las imágenes. Éstas serán luego transmitidas al cerebro a través del nervio óptico.

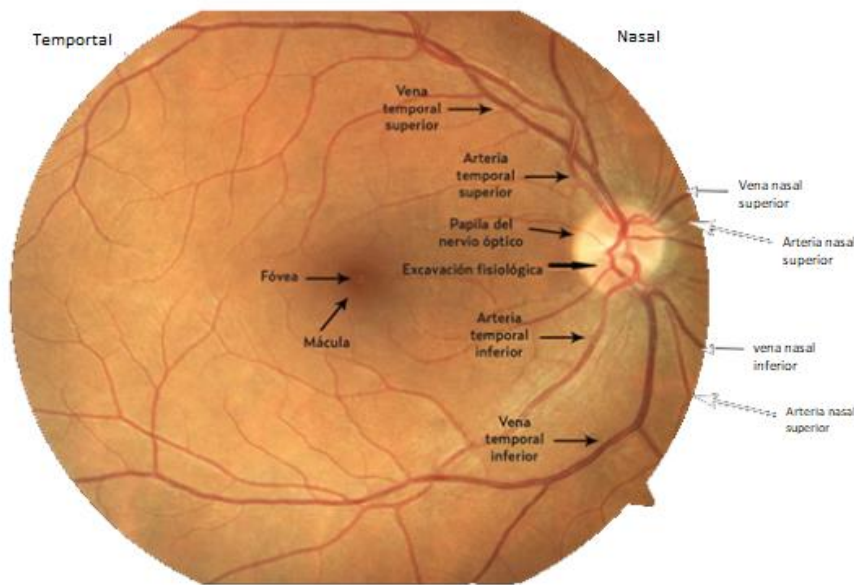


Figura I.11 Arterias y venas de la retina en un fondo de ojo normal. Visión de la mácula y descripción de los troncos vasculares principales y sus ramas nasales y temporales. Imagen obtenida de "AMF". (http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1016)

La luz que incide en la retina desencadena una serie de fenómenos químicos y eléctricos que se traducen en impulsos nerviosos que son enviados hacia el cerebro por el nervio óptico.

La retina es una fina cutícula transparente, con un alto consumo de oxígeno. En su cara externa, está protegida por una capa pigmentaria parduzca y opaca. Está compuesta de dos unidades funcionales:

1. **Epitelio pigmentario retiniano externo**, es una capa simple de células hexagonales que se continúa con el epitelio pigmentario del cuerpo ciliar en la ora serrata.
2. **Retina sensorial interna**, es una hoja delicada de tejido transparente que varía de espesor entre 0,4 mm cerca del nervio óptico y unos 0,15 mm por delante de la ora serrata.

Dentro de estas unidades funcionales se distinguen diez capas:

- **Epitelio pigmentario**, formado por células cúbicas que contienen un pigmento ferroso llamado fuscina.
- **Células fotorreceptoras**, (conos y bastones).
- **Membrana limitante externa**, formada por las células de Müller.
- **Nuclear externa**, que contiene los cuerpos celulares de los conos y bastones.
- **Plexiforme externa**, que comprende las articulaciones de las células visuales con las bipolares.
- **Nuclear interna**, que contiene las células bipolares junto con células amacrinas, células de unión horizontal.
- **Plexiforme interna**, que contiene las articulaciones de las células bipolares y multipolares y prolongaciones de las amacrinas.
- **Células ganglionares**, formada por los cuerpos de las células multipolares.
- **De fibras nerviosas**, formada por neuritas de las células multipolares que van a formar el nervio óptico y algunas fibras centrífugas procedentes del cerebro.
- **Limitante interna**, formada por la unión de los pies de las fibras de Müller.

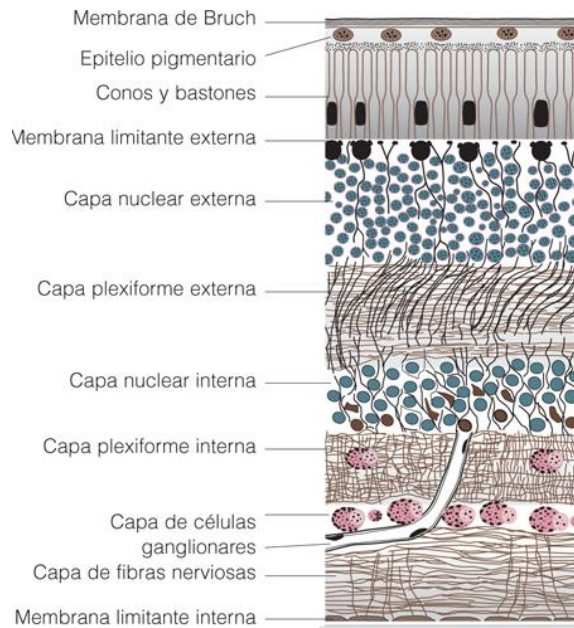


Figura I.12. Capas de la retina desde la más externa a la más interna. Imagen obtenida de "Access medicine". (<https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookId=1495§ionId=101274195>)

En la superficie de la retina podemos observar diversas estructuras entre las que destacamos:

- **Papila:** La papila o punto ciego, corresponde al punto de entrada del nervio óptico en la retina y también el punto por el cual entran en el ojo las arterias retinianas y salen del ojo las venas retinianas.

Tiene la forma de una excavación redondeada que se encuentra próxima a la fóvea. Está formada exclusivamente por la capa de fibras nerviosas, los vasos sanguíneos, y carece de sensibilidad visual.

- **Mácula:** se aprecia como una mancha amarilla. Especializada en la visión fina de los detalles, es la zona de mayor agudeza visual y nos sirve entre otras cosas para poder leer y distinguir las caras de las personas. Características: menor grosor, ausencia de bastones.
- **La fóvea:** es una depresión poco profunda de la retina situada en el polo posterior del ojo en el centro de la Mácula, que presenta un color más oscuro, debido a que en ella sólo existen pequeños capilares. Es el área de la retina que proporciona la visión de más alta resolución y precisión y está considerada como el centro óptico.

I.3.3 Nervio óptico

El nervio óptico es el encargado de enviar las señales que percibe el ojo hasta nuestro cerebro. El nervio óptico está compuesto por aproximadamente 1,2 millones de

axones, procedentes de las células ganglionares de la retina, que se unen como un ramillete en la parte más posterior del globo ocular. Así, este componente del ojo es fundamental para la visión, ya que, aunque el globo ocular y todas las partes que lo componen estén en perfecto estado (la córnea, el iris, el cristalino, el humor vítreo, la retina), si se produce una lesión en el nervio óptico, dejará de transmitirse la información al cerebro y no seremos capaces de percibir imágenes.

El tejido nervioso no se reproduce ni se regenera. Este es el gran problema que supone el glaucoma ya que si mueren las fibras del nervio óptico la pérdida de visión será irreversible.

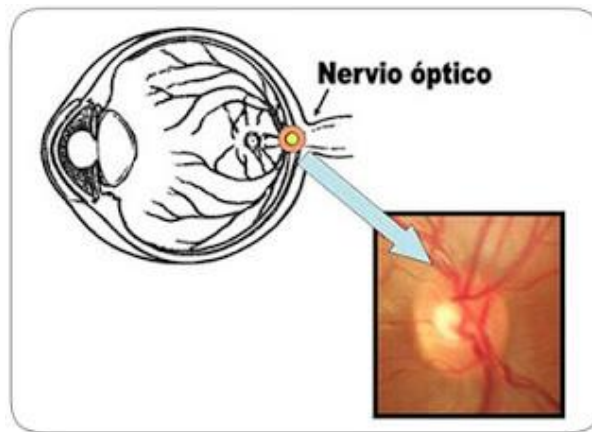


Figura I.13. Inicio del nervio óptico en un ojo de control. Imagen obtenida de: (<http://prevenirlaceguera.blogspot.com/2010/03/trastornos-del-nervio-optico.html>)

Anexo II: El glaucoma

II.1 Definición de glaucoma

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica y evolutiva que se caracteriza por una pérdida progresiva de la capa de fibras nerviosas de la retina, una excavación y palidez progresivas de la papila y el desarrollo de unos defectos en el campo visual que evolucionan de forma característica. Suele ir asociado a un aumento de la presión intraocular (PIO).

Por lo general no presenta síntomas y puede derivar en una pérdida repentina de la visión. Sin el tratamiento apropiado, el glaucoma puede llevar a la ceguera. La buena noticia es que, con exámenes oftalmológicos periódicos, la detección temprana y el tratamiento puede preservarse la vista.

II.2 Presión intraocular (PIO)

La presión intraocular es la presión que ejercen los líquidos intraoculares contra la pared del ojo, la cual es necesaria para que este órgano se mantenga distendido. Su valor medio está en torno a los 16 mmHg y puede medirse fácilmente con ayuda de un dispositivo que se llama tonómetro.

La PIO ha sido considerada tradicionalmente como el factor causal de cualquier glaucoma hasta tal punto que cualquier paciente cuya PIO fuese mayor de 21 mmHg era diagnosticado como glaucomatoso.

Actualmente se sabe que una presión ocular elevada por sí sola no provoca glaucoma. Sin embargo, es un importante factor de riesgo y el único sobre el que podemos actuar por el momento mediante el suministro de colirios o, en casos más extremos, de cirugía para intentar rebajar su valor.

Existen dos hechos que avalan estas afirmaciones:

- Hay pacientes que presentan elevados valores de PIO (mayores de 21 mmHg) y que no presentan ninguna alteración en el nervio óptico o sus campimetrías. Esto se debe a que el valor de sus paquimetrías (medida del espesor de la córnea) también es muy elevado. A estos pacientes se les conoce como hipertensos oculares.
- Hay pacientes que presentan alteraciones tanto en la cabeza del nervio óptico como en sus campimetrías características del glaucoma con unos niveles de PIO estándar o incluso por debajo de la media. A este tipo de glaucoma se le denomina glaucoma normotensional.

Los individuos que hayan recibido un diagnóstico de presión ocular elevada deben someterse a exámenes oculares integrales y periódicos realizados por un oftalmólogo profesional a fin de controlar la presencia de signos que indiquen la aparición de glaucoma.

Esto debe realizarse especialmente si hay antecedentes familiares que hayan padecido la enfermedad ya que la transmisión genética es un factor de riesgo importante en el glaucoma. Por otra parte, el riesgo de padecer glaucoma se incrementa de forma considerable a partir de los 40 años, manteniéndose bajo por debajo de esta edad.

En individuos de más de 60 años la prevalencia se multiplica por 7. Por esta razón es importante que, dado que la enfermedad se desarrolla sin apenas manifestarse hasta estadios muy evolucionados, los individuos mayores de 40 años sean sometidos a una revisión para descartar esta patología.

II.3 Diagnóstico del glaucoma

Debido a las trascendentales repercusiones sobre la visión que puede ocasionar la enfermedad en sus estados más avanzados (ceguera total), la irreversibilidad de los daños anatómicos y funcionales ya producidos y la posibilidad de ralentizar su evolución e incluso detenerla mediante un tratamiento adecuado, se hace de vital importancia la posibilidad de un diagnóstico precoz de la enfermedad.

Para ello es imprescindible, como se ha comentado anteriormente, que todos los individuos mayores de cuarenta años y especialmente por encima de los sesenta deben someterse a un examen oftalmológico completo para descartar la enfermedad. Esto se hace todavía más necesario si el paciente posee antecedentes familiares u otros factores de riesgo.

Debido a que no presenta síntomas visibles la única manera de detectar la enfermedad es sospechando su existencia y comprobándolo mediante un examen oftalmológico.

Dicho diagnóstico se basa en dos puntos:

- Cambios en la papila y la capa de fibras del nervio óptico.
- Alteraciones del campo visual

Para el diagnóstico del glaucoma existen diversas pruebas que son llevadas a cabo por el oftalmólogo en un examen completo:

Tonometría

La tonometría mide la presión en el interior del ojo. Durante la tonometría, se usan gotas oftálmicas para anestesiarse el ojo. A continuación, un médico o técnico usa un instrumento llamado tonómetro para medir la presión interior. Se aplica una pequeña cantidad de presión en el ojo mediante un diminuto instrumento o una ráfaga cálida de aire.

El intervalo de presión normal es de 12 a 22 mmHg. La mayoría de los casos de glaucoma se diagnostican con una presión que supera los 20 mmHg. Sin embargo, algunas personas pueden tener glaucoma con presiones de entre 12 y 22 mm Hg. La presión ocular es exclusiva de cada individuo.

Oftalmoscopia

Este procedimiento de diagnóstico ayuda al médico a examinar su nervio óptico para detectar daños a causa del glaucoma. Se utilizan gotas oftálmicas para dilatar la pupila de modo que el médico pueda observar a través del ojo y examinar la forma y el color del nervio óptico. A continuación, el médico usará un pequeño instrumento con una luz en el extremo a fin de iluminar y ampliar el nervio óptico.

La papila normal tiene forma redondeada y en ella distinguimos dos zonas concéntricas: una zona central, redonda, excavada y pálida que corresponde a la **excavación papilar** y otra que está alrededor de ésta, de color anaranjado o rosado, que abarca hasta los límites de la papila y que se conoce como **anillo neuroretiniano**.

En la superficie papilar encontramos la arteria y vena central de la retina con algunas de sus ramas. Dividiendo de forma imaginaria el radio de la papila en 10 partes, la medida de la excavación papilar se expresa mediante un cociente, relación excavación-papila (E/P), en el

que el denominador es 10 y el numerador es el número de partes de esas 10 que corresponden al radio de la excavación.

Una papila normal suele tener una E/P de 0.3 o menor, una excavación central y redonda sin muescas, un anillo neuroretiniano rosado de grosor uniforme y ausencia de rechazo nasal de los vasos. Una papila con una E/P mayor de 0.3 no tiene que ser obligatoriamente glaucomatosa, pero deberemos de sospechar un glaucoma, sobre todo si la excavación no es concéntrica o presenta muescas.

Perimetría

La perimetría es una prueba que genera un mapa de la totalidad del campo visual. Esta prueba ayudará al médico a determinar si el glaucoma ha afectado su vista. Durante la prueba, se le pedirá que fije la vista hacia el frente y, luego, indique cuando una luz en movimiento pase por su visión periférica (o lateral). Esto ayuda a trazar un “mapa” de su vista.

Una vez confirmado el diagnóstico de glaucoma, generalmente se realizan pruebas de campo visual entre una y dos veces al año para verificar si se produjeron daños en la vista.

Gonioscopia

Este examen de diagnóstico ayuda a determinar si el ángulo donde el iris se encuentra con la córnea es abierto y amplio o estrecho y cerrado. Durante el examen, se usan gotas oftálmicas para anestesiarse el ojo. Se coloca suavemente en el ojo una lente de contacto portátil. Esta lente tiene un espejo que le indica al médico si el ángulo entre el iris y la córnea está cerrado y bloqueado (posible indicio de glaucoma de ángulo cerrado o agudo) o amplio y abierto (posible indicio de glaucoma de ángulo abierto o crónico).

Paquimetría

La paquimetría es una prueba simple e indolora que mide el espesor de la córnea (la ventana transparente que se encuentra en la parte frontal del ojo). Se coloca suavemente una sonda llamada paquímetro en la parte frontal del ojo para medir su espesor. La paquimetría puede ayudar a su diagnóstico ya que existe la posibilidad de que el espesor de la córnea influya en las lecturas de presión ocular. Con esta medición, el médico podrá comprender mejor la lectura de PIO y desarrollar un plan de tratamiento adecuado para el paciente. El procedimiento requiere tan solo un minuto, aproximadamente, para medir ambos ojos.

La tabla II.1 muestra el resumen de un examen oftalmológico completo.

Parámetro a examinar	Nombre de la prueba
Presión ocular interior	Tonometría
Forma y color del nervio óptico	Oftalmoscopia
Totalidad del campo visual	Perimetría
Angulo donde el iris se encuentra con la cornea	Gonioscopia
Espesor de la cornea	Paquimetría

Tabla II.1. Conjunto de pruebas a realizar en un examen oftalmológico completo

II.4 Clasificación y tipos de glaucoma

No existe una clasificación universal para el glaucoma ya que ésta se puede hacer en relación con diferentes parámetros como la edad, la localización, el origen o la amplitud del ángulo, siendo esta última la más extendida.

- Según la **edad** de comienzo del glaucoma:

- Congénito
- Infantil
- Juvenil
- Adulto

- Según la **localización** de la causa que obstaculiza el riego al humor acuoso:

- Glaucoma trabecular: son los más frecuentes y son debidos a una resistencia en el trabeculum.
- Glaucoma postrabecular: es causado por un aumento de presión en venas episclerales.
- Glaucoma petrabecular: obstáculo delante del trabeculum.

- Según su **origen**:

- Glaucoma primario: si dicho glaucoma no está relacionado con otras patologías conocidas.
- Glaucoma secundario: si dicho glaucoma está relacionado con otras patologías conocidas.

- Según la **amplitud del ángulo** que forman la raíz del iris y la córnea:

- **Glaucoma de ángulo abierto:** es la forma más frecuente de glaucoma, representa al menos el 90 % de todos los casos de glaucoma:
 - Es provocado por la obstrucción lenta de los canales de drenaje, lo cual produce un aumento de la presión ocular
 - Presenta un ángulo amplio y abierto entre el iris y la córnea
 - Se desarrolla lentamente y es una afección para toda la vida
 - Presenta síntomas y provoca daños que no se advierten.

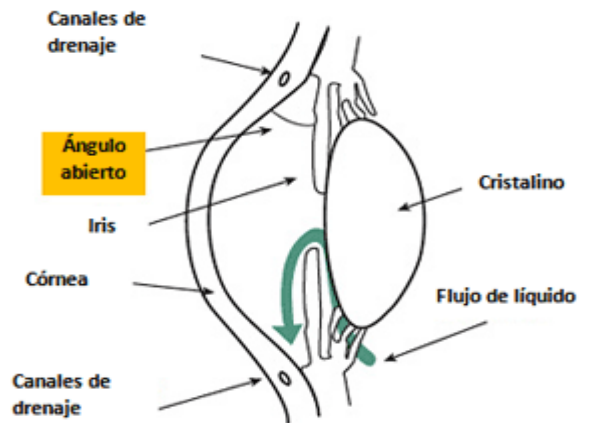


Figura II.1. Representación de un ojo con glaucoma de Angulo abierto. Imagen obtenida de "Glaucoma Research Foundation". (<https://www.glaucoma.org/es/tipos-de-glaucoma.php>)

“Ángulo abierto” significa que el ángulo en el que el iris coincide con la córnea es amplio y abierto, tal como debería ser. El glaucoma de ángulo abierto también se denomina glaucoma primario o crónico.

- **Glaucoma de ángulo cerrado:** es una forma menos frecuente de glaucoma:

- Es provocado por el bloqueo de los canales de drenaje, lo cual produce un repentino aumento de la presión intraocular
- Presenta un ángulo cerrado y estrecho entre el iris y la córnea
- Se desarrolla rápidamente
- Presenta síntomas y provoca daños generalmente muy notorios
- Requiere atención médica inmediata

Glaucoma de ángulo cerrado

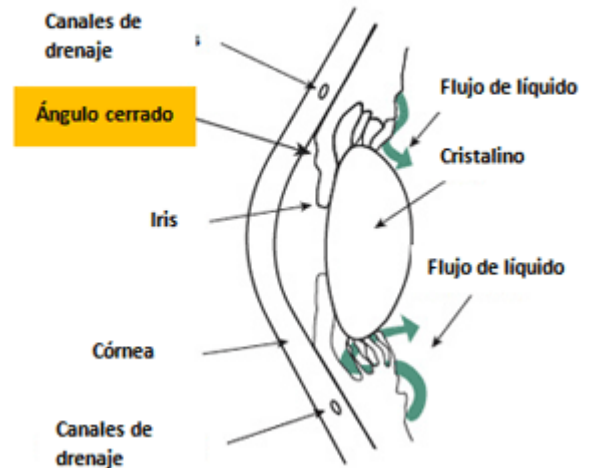


Figura 11.2. Representación de un ojo con glaucoma de Ángulo cerrado. Imagen obtenida de “Glaucoma Research Foundation”. (<https://www.glaucoma.org/es/tipos-de-glaucoma.php>)

Se denomina también glaucoma agudo o glaucoma de ángulo estrecho. A diferencia del glaucoma de ángulo abierto, el glaucoma de ángulo cerrado es una consecuencia del proceso de cierre del ángulo que se define entre el iris y la córnea.

- **Otros tipos de glaucoma:**

- **Glaucoma de tensión normal (GTN)**

También se denomina glaucoma de presión normal o de tensión baja. En el glaucoma de tensión normal, el nervio óptico se daña a pesar de que la presión ocular no es muy elevada. Todavía se desconoce el motivo por el que los nervios ópticos de algunas personas se dañan a pesar de que presentan niveles de presión prácticamente normales.

- **Glaucoma congénito**

Este tipo de glaucoma se presenta en bebés cuando existe un desarrollo incorrecto o incompleto de los canales de drenaje del ojo durante el período prenatal. Se trata de una afección infrecuente que puede ser heredada. Cuando no presenta complicaciones, la microcirugía puede con frecuencia corregir los defectos estructurales. Otros casos se tratan con medicamentos y cirugía.

➤ **Glaucoma secundario**

Se denomina glaucoma secundario aquél que es consecuencia de la evolución de otras patologías, que pueden ser tanto oculares como sistémicas. Entre las primeras destaca la uveítis, alteraciones de la retina, alteraciones del cristalino, tumores intraoculares, desprendimiento de tejido de las diferentes estructuras del interior del ojo, etc. También es posible que se pueda producir por algún traumatismo, como resultado de intervenciones quirúrgicas como el trasplante de córnea, o por el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (neovascularización) que se forman cuando el aporte de oxígeno a los diferentes tejidos del ojo es muy bajo.

➤ **Glaucoma pigmentario**

El glaucoma pigmentario aparece como consecuencia del síndrome de dispersión pigmentaria cuando el pigmento que da color al iris (melanina) se desprende del mismo y circula por la cámara anterior del ojo en el humor acuoso.

Para mantener estable la presión del ojo, éste renueva constantemente el humor acuoso generando nuevo y drenando el sobrante por unos conductos situados en el ángulo que se encuentra entre el iris y la córnea.

Cuando la melanina se desprende del iris y queda flotando en el humor acuoso de la cámara anterior acaba por desplazarse hasta los canales de drenaje donde pueden quedar almacenados, provocando una obstrucción.

Si el humor acuoso no fluye correctamente hacia el exterior del ojo aumenta la presión intraocular que, a su vez, puede ocasionar daño al nervio óptico, llegando a causar graves e irreversibles problemas oculares.

➤ **Glaucoma pseudoexfoliativo**

El glaucoma pseudoexfoliativo tiene su origen en el síndrome pseudoexfoliativo, en el cual tiene lugar una liberación de un material fibrogranular en el interior del ojo que se va depositando en sus diferentes partes.

➤ **Glaucoma traumático**

Un traumatismo ocular, en particular los contusos, las heridas penetrantes, las radiaciones, reacciones tardías de los traumas ...pueden producir un aumento de la PIO desde los pocos mmHg hasta más de 70 mmHg.

➤ **Glaucoma neovascular**

El glaucoma neovascular es un tipo de glaucoma secundario especialmente grave, cuya causa es la formación de nuevos vasos sanguíneos en el iris y en el ángulo irido-corneal que bloquean la circulación del humor acuoso de la cámara anterior del globo ocular, lo que produce una importante elevación de la presión intraocular (PIO).

ANEXO III. Máquinas de soporte vectorial (svm)

III.1 Introducción

Las máquinas de soporte vectorial son un conjunto de algoritmos de aprendizaje supervisado desarrollados por Vladimir Vapnik y su equipo en los laboratorios AT&T que pretenden predecir a partir de lo ya conocido.

Estos métodos están propiamente relacionados con problemas de clasificación y regresión. En el primer tipo de tareas, la descripción se restringe al caso de clasificación binaria y, atendiendo al tipo de separabilidad de los ejemplos de entrada, se consideran distintas opciones. Así, en primer lugar, se aborda el caso ideal de ejemplos perfectamente separables linealmente para, seguidamente, abordar el caso más realista de ejemplos que, aunque afectados por ruido, se consideran linealmente cuasi-separables. Finalmente se considera el caso de ejemplos no separables linealmente, donde las SVM demuestran su gran potencialidad.

Dado un conjunto de ejemplos de entrenamiento (de muestras) podemos etiquetar las clases y entrenar una SVM para construir un modelo que prediga la clase de una nueva muestra. Intuitivamente, una SVM es un modelo que representa a los puntos de muestra en el espacio, separando las clases en dos espacios lo más amplios posibles mediante un hiperplano de separación. Cuando las nuevas muestras se ponen en correspondencia con dicho modelo, en función de los espacios a los que pertenezcan, pueden ser clasificadas en una u otra clase.

Es decir, una SVM construye un hiperplano o conjunto de hiperplanos en un espacio de dimensionalidad muy alta donde una buena separación entre las clases permitirá una clasificación correcta.

En muchas aplicaciones, las SVM han mostrado tener un gran desempeño (más que las máquinas de aprendizaje tradicional como las redes neuronales) y han sido introducidas como herramientas poderosas para resolver problemas de clasificación.

III.2 Idea básica

Dado un conjunto de puntos en el que cada uno de ellos pertenece a una de las dos posibles categorías, un algoritmo basado en SVM construye un modelo capaz de predecir si un punto nuevo (cuya categoría desconocemos) pertenece a una categoría o a la otra.

Como en la mayoría de los métodos de clasificación supervisada, los datos de entrada (los puntos) son vistos como un vector p -dimensional (una lista ordenada de p números).

La SVM busca un hiperplano ($w \cdot z + b = 0$) que separe de forma óptima a los puntos de una clase de la de otra. En ese concepto de "separación óptima" es donde reside la característica fundamental de las SVM: este tipo de algoritmos buscan el hiperplano que tenga la máxima distancia (margen) con los puntos que estén más cerca de él mismo. Por

eso también a veces se conoce a las SVM como *clasificadores de margen máximo*. De esta forma, los puntos del vector que son etiquetados con una categoría estarán a un lado del hiperplano y los casos que se encuentren en la otra categoría estarán al otro lado.

Los modelos basados en SVM están estrechamente relacionados con las redes neuronales. Usando una función kernel, resultan un método de entrenamiento alternativo para clasificadores polinomiales, funciones de base radial y perceptrón multicapa.

En la figura III.1 podemos observar un ejemplo de clasificación según SVM

Para cada problema existe un número infinito de posibles hiperplanos (líneas) que realicen la clasificación, pero ¿cuál es la mejor y cómo la definimos?

La mejor solución es aquella que permita un margen máximo entre los elementos de las dos categorías.

Se denominan vectores de soporte a los puntos que conforman las dos líneas paralelas al hiperplano, siendo la distancia entre ellas (margen) la mayor posible.

Desde un punto de vista práctico, el hiperplano separador de margen máximo ha demostrado tener una buena capacidad de generalización, evitando en gran medida el problema del sobreajuste a los ejemplos de entrenamiento.

Idealmente, el modelo basado en SVM debería producir un hiperplano que separe completamente los datos del universo estudiado en dos categorías. Sin embargo, una separación perfecta no siempre es posible y, si lo es, el resultado del modelo no puede ser generalizado para otros datos (figura III.2). Con el fin de permitir cierta flexibilidad, los SVM manejan un parámetro C que controla la compensación entre errores de entrenamiento y los márgenes rígidos, creando así un margen blando que permita algunos errores en la clasificación a la vez que los penaliza.

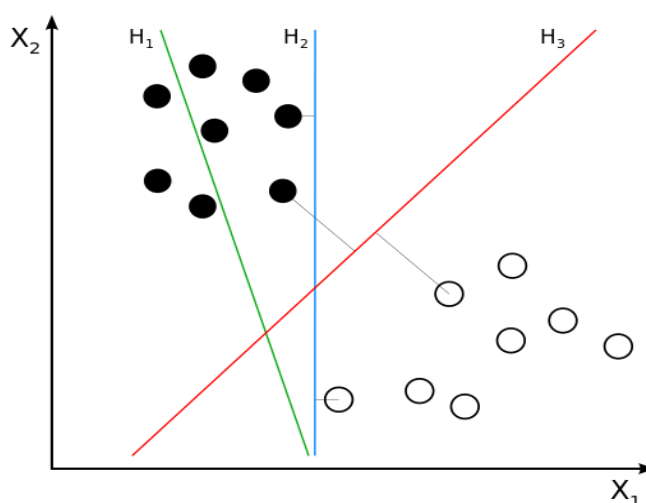


Figura III.1. Diferentes hiperplanos para un mismo problema. En este caso el hiperplano 3 (rojo) sería el óptimo. Imagen obtenida de "Wikipedia".
(https://es.wikipedia.org/wiki/M%C3%A1rgen_de_vectores_de_soporte)

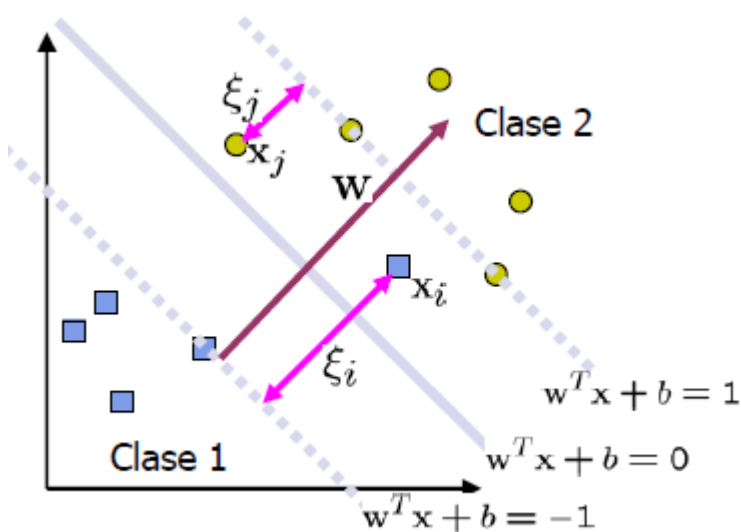


Figura III.2. Puntos mal clasificados al resolver el problema mediante SVM. Imagen obtenida de [15].

La manera más simple de realizar la separación es mediante una línea recta, un plano recto o un hiperplano N-dimensional. Desafortunadamente los universos a estudiar no se suelen presentar en casos idílicos de dos dimensiones, sino que un algoritmo SVM debe tratar con

- a) más de dos variables predictoras
- b) curvas no lineales de separación
- c) casos donde los conjuntos de datos no pueden ser completamente separados
- d) clasificaciones en más de dos categorías.

Debido a las limitaciones computacionales de las máquinas de aprendizaje lineal, éstas no pueden ser utilizadas en la mayoría de las aplicaciones del mundo real. Como veremos más adelante, la representación por medio de funciones Kernel ofrece una solución a este problema, proyectando la información a un espacio de características de mayor dimensión el cual aumenta la capacidad computacional de las máquinas de aprendizaje lineal. Es decir, mapearemos el espacio de entradas X a un nuevo espacio de características de mayor dimensionalidad.

III.3 Tipos de problema

1. SVM para clasificación binaria de ejemplos separables linealmente

Dado un conjunto separable de ejemplos $S = \{(x_1; y_1), \dots, (x_n; y_n)\}$, donde $x_i \in R^d$ e $y_i \in \{+1; -1\}$, se puede definir un hiperplano de separación como una función lineal que es capaz de separar dicho conjunto sin error:

$$D(x) = (w_1x_1 + \dots + w_dx_d) + b = \langle w; x \rangle + b \quad (1)$$

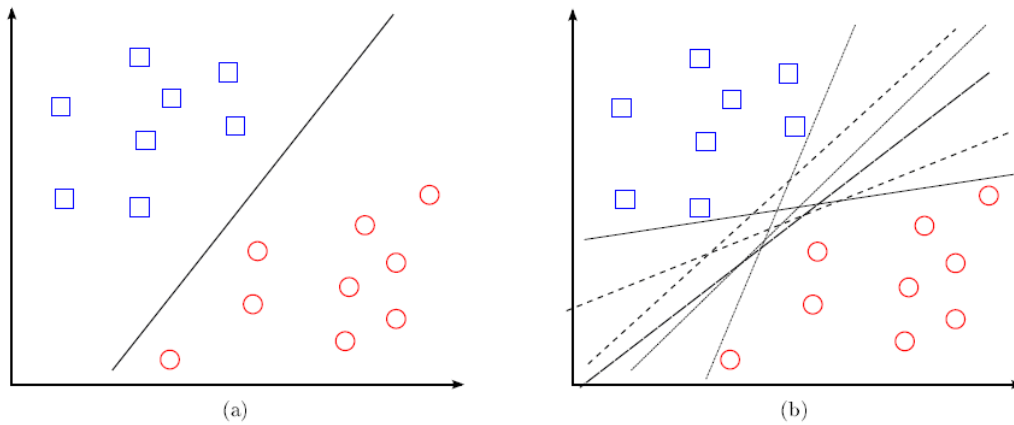


Figura III.3. Hiperplanos de separación en un espacio bidimensional de un conjunto de ejemplos separables en dos clases: (a) ejemplo de hiperplano de separación (b) otros ejemplos de hiperplanos de separación, de entre los infinitos posibles. Imagen obtenida de [15].

Donde w y b son coeficientes reales. El hiperplano de separación cumplirá las siguientes restricciones para todo x_i del conjunto de ejemplos:

$$\begin{aligned} \langle w, x_i \rangle + b &\geq 0 \text{ si } y_i = +1 \\ \langle w, x_i \rangle + b &\leq 0 \text{ si } y_i = -1, \quad i = 1, \dots, n \end{aligned} \quad (2)$$

o también,

$$y_i (\langle w, x_i \rangle + b) \geq 0, \quad i = 1, \dots, n \quad (3)$$

o de forma más compacta

$$y_i D(x_i) \geq 0, \quad i = 1, \dots, n \quad (4)$$

Surge entonces la pregunta sobre si es posible establecer algún criterio adicional que permita definir un hiperplano de separación óptimo. Para ello, primero, se define el concepto de margen de un hiperplano de separación, denotado por τ , como la mínima distancia entre dicho hiperplano y el ejemplo más cercano de cualquiera de las dos clases (ver figura III.4a). A partir de esta definición, un hiperplano de separación se denominará óptimo si su margen es de tamaño máximo (figura III.4b).

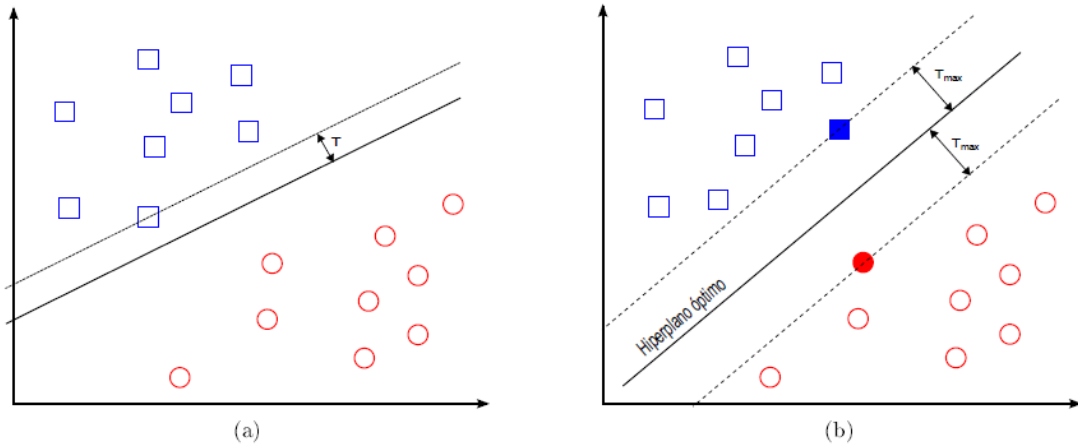


Figura III.4. Margen de un hiperplano de separación: (a) hiperplano de separación no-óptimo y su margen asociado (no máximo) (b) hiperplano de separación óptimo y su margen asociado (máximo). Imagen obtenida de [15].

Por geometría, se sabe que la distancia entre un hiperplano de separación $D(x)$ y un ejemplo x_0 viene dada por:

$$\frac{|D(x_0)|}{||w||} \quad (5)$$

Haciendo uso de las expresiones (4) y (5), todos los ejemplos de entrenamiento cumplirán que:

$$\frac{y_i D(x_i)}{||w||} \geq \tau, \quad i = 1, \dots, n \quad (6)$$

De la expresión anterior, se deduce que encontrar el hiperplano óptimo es equivalente a encontrar el valor de w que maximiza el margen. Para limitar el número de soluciones a una sola, y teniendo en cuenta que (6) se puede expresar también como:

$$y_i D(x_i) \geq \tau ||w||, \quad i = 1, \dots, n \quad (7)$$

La escala del producto de τ y la norma de w se fija, de forma arbitraria, a la unidad, es decir:

$$\tau ||w|| = 1 \quad (8)$$

Llegando a la conclusión de que aumentar el margen es equivalente a disminuir la norma de w , ya que la expresión anterior se puede expresar como:

$$\tau = \frac{1}{\|w\|} \quad (9)$$

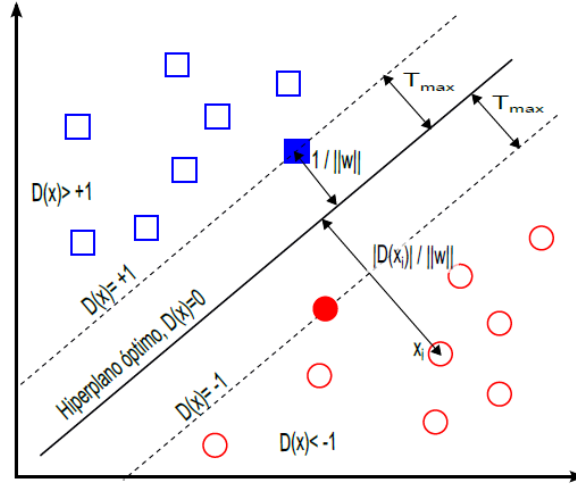


Figura III.5. La distancia de cualquier ejemplo, x_i , al hiperplano de separación óptimo viene dada por $|D(x_i)|/\|w\|$. En particular, si dicho ejemplo pertenece al conjunto de vectores soporte (identificados por siluetas sólidas), la distancia a dicho hiperplano será siempre $1/\|w\|$. Además, los vectores soporte aplicados a la función de decisión siempre cumplen que $|D(x)|=1$. Imagen obtenida de [15].

Así pues, juntando los criterios (7) y (8) no queda definitivamente que el plano ha de cumplir:

$$y_i D(x_i) \geq 1, \quad i = 1, \dots, n \quad (10)$$

La búsqueda del hiperplano óptimo para el caso separable puede ser formalizado como el problema de optimización de encontrar el valor de w y b que minimiza el funcional $f(w) = \|w\|$ sujeto a las restricciones (10), o de forma equivalente:

$$\begin{aligned} \min \quad f(w) &= \frac{1}{2} \|w\|^2 = \frac{1}{2} \langle w, w \rangle \\ \text{s. a.} \quad y_i (\langle w, x_i \rangle + b) - 1 &\geq 0, \quad i = 1, \dots, n \end{aligned} \quad (11)$$

2. SVM para clasificación binaria de ejemplos cuasi-separables linealmente

El problema planteado en la sección anterior tiene escaso interés práctico porque los problemas reales se caracterizan normalmente por poseer ejemplos ruidosos y no ser perfecta y linealmente separables. La estrategia para este tipo de problemas reales es relajar el grado de separabilidad del conjunto de ejemplos, permitiendo que haya errores de clasificación en algunos de los ejemplos del conjunto de entrenamiento. Sin embargo, sigue siendo un objetivo el encontrar un hiperplano óptimo para el resto de los ejemplos que sí son separables.

Desde el punto de vista de la formulación vista en la sección anterior, un ejemplo es no-separable si no cumple la condición (10). Aquí se pueden dar dos casos. En el primero, el ejemplo cae dentro del margen asociado a la clase correcta, de acuerdo con la frontera de decisión que define el hiperplano de separación. En el otro caso, el ejemplo cae al otro lado de dicho hiperplano. En ambos casos se dice que el ejemplo es no-separable, pero en el primer caso es clasificado de forma correcta y, en el segundo, no lo es (ver figura III.6).

La idea para abordar este nuevo problema es introducir, en la condición (10), que define al hiperplano de separación, un conjunto de variables reales positivas, denominadas variables de holgura, ξ_i ; $i = 1, \dots, n$, que permitirán cuantificar el número de ejemplos no-separables que se está dispuesto a admitir, es decir:

$$y_i (< w, x_i > + b) \geq 1 - \xi_i, \quad \xi_i \geq 0, \quad i = 1, \dots, n \quad (12)$$

De acuerdo con esta definición, variables de holgura de valor cero corresponden a ejemplos separables, mayores que cero corresponden a ejemplos no separables y mayores que uno corresponden a ejemplos no separables y, además, mal clasificados. Por tanto, la suma de todas las variables de holgura, $\sum_{i=1}^n \xi_i$, permite, de alguna manera, medir el coste asociado al número de ejemplos no-separables. Así, en una primera aproximación, cuanto mayor sea el valor de esta suma, mayor será el número de ejemplos no separables.

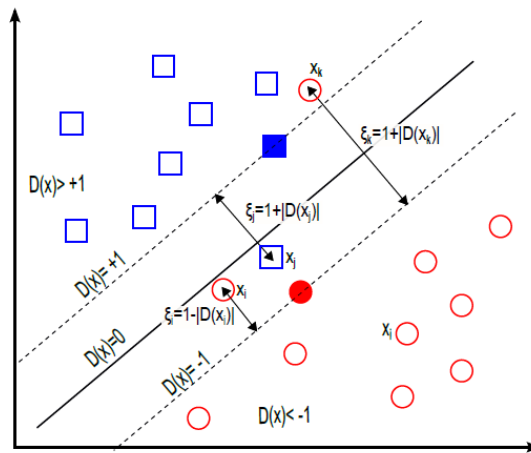


Figura III.6. En el caso de ejemplos no-separables, las variables de holgura miden la desviación desde el borde del margen de la clase respectiva. Así, los ejemplos x_i , x_j y x_k son, cada uno de ellos, no separables (ξ_i ; ξ_j ; $\xi_k > 0$). Sin embargo, x_i está correctamente clasificado, mientras que x_j y x_k están en el lado incorrecto de la frontera de decisión y, por tanto, mal clasificados. Imagen obtenida de [15].

Ahora, ya no basta con plantear como único objetivo maximizar el margen, ya que podríamos lograrlo a costa de clasificar erróneamente muchos ejemplos. Por tanto, la función a optimizar debe incluir, de alguna forma, los errores de clasificación que está cometiendo el hiperplano de separación, es decir:

$$f(w, \xi) = \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^n \xi_i \quad (13)$$

donde C es una constante, suficientemente grande, elegida por el usuario, que permite controlar en qué grado influye el término del coste de ejemplos no-separables en la minimización de la norma, es decir, permitirá regular el compromiso entre el grado de sobreajuste del clasificador final y la proporción del número de ejemplos no separables. Así, un valor de C muy grande permitiría valores de ξ_i muy pequeños. En el límite ($C \rightarrow \infty$), estaríamos considerando el caso de ejemplos perfectamente separables ($\xi_i \rightarrow 0$). Por contra, un valor de C muy pequeño permitiría valores de ξ_i muy grandes, es decir, estaríamos admitiendo un número muy elevado de ejemplos mal clasificados. En el caso límite ($C \rightarrow 0$), se permitiría que todos los ejemplos estuvieran mal clasificados ($\xi_i \rightarrow \infty$).

En consecuencia, el nuevo problema de optimización consistirá en encontrar el hiperplano, definido por w y b , que minimiza el funcional (13) y sujeto a las restricciones dadas por (12), es decir:

$$\begin{aligned} \min \quad & \frac{1}{2} \langle w, w \rangle + C \sum_{i=1}^n \xi_i \\ \text{s. a.} \quad & y_i (\langle w, x_i \rangle + b) + \xi_i - 1 \geq 0 \\ & \xi_i \geq 0, \quad i = 1, \dots, n \end{aligned} \tag{14}$$

3. SVM para clasificación binaria de ejemplos no separables linealmente

A menudo hay un conjunto de puntos que no puede separarse linealmente, por lo que las redes SVM deben buscar una solución. Esta se halla frecuentemente ampliando la dimensión del espacio de trabajo como se muestra en la figura III.7

En este caso se deberá usar de forma eficiente conjuntos de funciones base, no lineales, para definir espacios transformados de alta dimensionalidad y buscar hiperplanos de separación óptimos en dichos espacios transformados. A cada uno de estos espacios se le denomina espacio de características, para diferenciarlo del espacio de ejemplos de entrada (espacio- x).

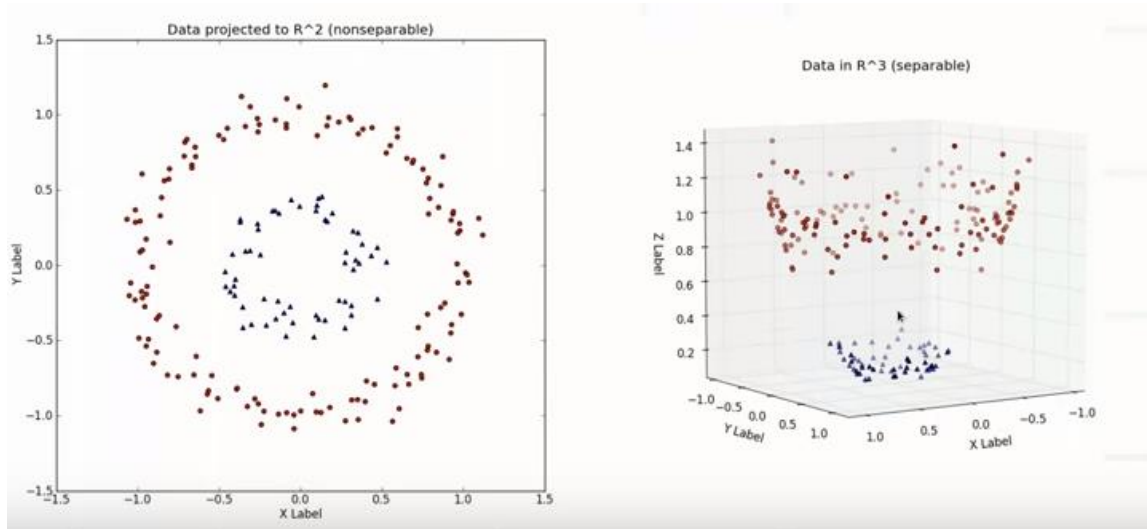


Figura III.7. Cambio de dimensión ($R^2 \rightarrow R^3$) para poder separar los puntos datos del problema en dos clases definidas. Imagen obtenida de "Quora". (<https://www.quora.com/How-do-I-intuitively-understand-Kernel-in-kernel-ridge-regression-Gaussian-kernel-regression-and-SVM-kernels-Are-they-all-the-same>)

En este caso se deberá usar de forma eficiente conjuntos de funciones base, no lineales, para definir espacios transformados de alta dimensionalidad y buscar hiperplanos de separación óptimos en dichos espacios transformados. A cada uno de estos espacios se le denomina espacio de características, para diferenciarlo del espacio de ejemplos de entrada (espacio- x).

Sea $\Phi : X \rightarrow \mathcal{F}$ la función de transformación que hace corresponder cada vector de entrada x con un punto en el espacio de características \mathcal{F} , donde $\phi(x) = [\phi_1(x), \dots, \phi_m(x)]$ y $\exists \phi_i(x)$, $i = 1, \dots, m$, tal que $\phi_i(x)$ es una función no lineal. La idea entonces es construir un hiperplano de separación lineal en este nuevo espacio. La frontera de decisión lineal obtenida en el espacio de características se transformará en una frontera de decisión no lineal en el espacio original de entradas (ver fig. 5).

En este contexto, la función de decisión (1) en el espacio de características vendrá dada por:

$$D(x) = (w_1 \phi_1(x) + \dots + w_m \phi_m(x)) = \langle w, \Phi(x) \rangle \quad (15)$$

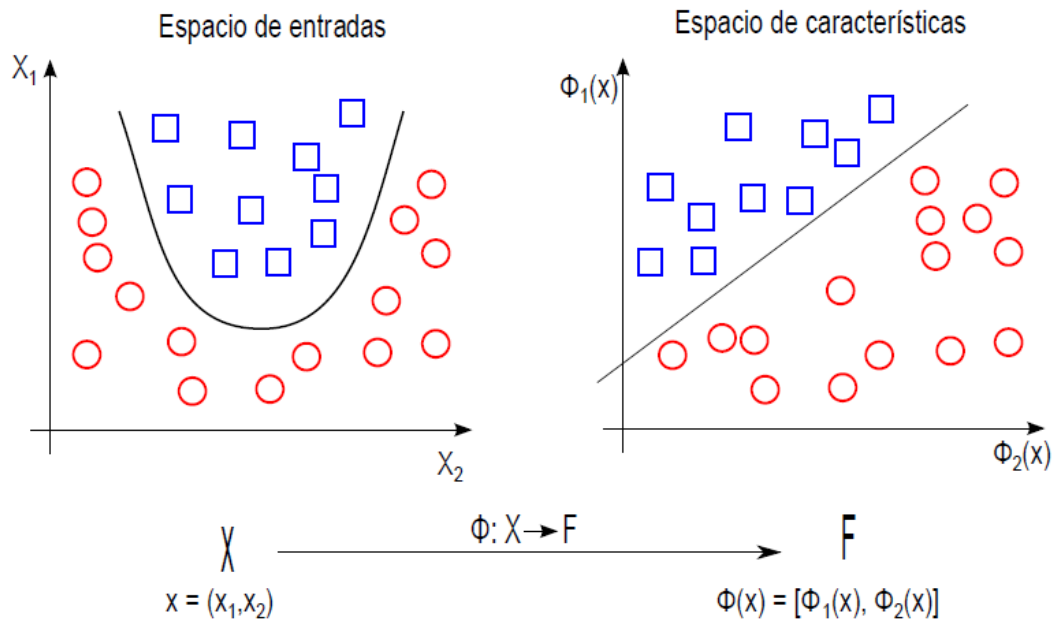


Figura III.8. El problema de la búsqueda de una función de decisión no lineal en el espacio del conjunto de ejemplos original (espacio de entradas), se puede transformar en un nuevo problema consistente en la búsqueda de una función de decisión lineal (hiperplano) en un nuevo espacio transformado (espacio de características). Imagen obtenida de [15].

Para transformar convenientemente esta expresión y poder usarla debemos hacer uso de una función Kernel. Por definición, una función kernel es una función $K: X \times X \rightarrow \mathbb{R}$ que asigna a cada par de elementos del espacio de entrada, X , un valor real correspondiente al producto escalar de las imágenes de dichos elementos en un nuevo espacio F (espacio de características), es decir:

$$K(x, x') = \langle \Phi(x), \Phi(x') \rangle = (\phi_1(x)\phi_1(x') + \dots + \phi_m(x)\phi_m(x')) \quad (16)$$

donde $\Phi: X \rightarrow F$.

Ejemplos de funciones kernel

Se presentan aquí algunos ejemplos de funciones kernel:

- Kernel lineal:

$$K(x, x') = \langle x, x' \rangle$$

- kernel polinómico de grado- p :

$$K_p(x, x') = [\gamma \langle x, x' \rangle + \tau]^p$$

- kernel gaussiano:

$$K(x, x') = \exp\left(-\gamma \|x - x'\|^2\right), \gamma > 0$$

III.4 FORTALEZAS Y DEBILIDADES DE LAS SVM

Fortalezas

- El entrenamiento es relativamente fácil.
- No hay óptimo local, como en las redes neuronales.
- Se escalan relativamente bien para datos en espacios dimensionales altos.
- El compromiso entre la complejidad del clasificador y el error puede ser controlado explícitamente.
- Datos no tradicionales como cadenas de caracteres y árboles pueden ser usados como entrada a la SVM, en vez de vectores de características.

Debilidades

- Se necesita una “buena” función *kernel*, es decir, se necesitan metodologías eficientes para sintonizar los parámetros de inicialización de la SVM.

ANEXO IV. Árboles de decisión

IV.1 ¿Qué es un árbol de decisión?

Un árbol de decisión es un modelo de predicción utilizado en diversos ámbitos que van desde la inteligencia artificial hasta la Economía. Dado un conjunto de datos se fabrican diagramas de construcciones lógicas, muy similares a los sistemas de predicción basados en reglas, que sirven para representar y categorizar una serie de condiciones que ocurren de forma sucesiva, para la resolución de un problema.

Un árbol de decisión se presenta como un mapa de los posibles resultados de una serie de decisiones relacionadas. Permite que un individuo o una organización comparen posibles acciones entre sí según sus costos, probabilidades y beneficios. Se pueden usar para dirigir un intercambio de ideas informal o trazar un algoritmo que anticipe matemáticamente la mejor opción.

Un árbol de decisión, por lo general, comienza con un único nodo y luego se ramifica en resultados posibles. Cada uno de esos resultados crea nodos adicionales, que se ramifican en otras posibilidades. Esto le da una forma similar a la de un árbol.

Hay tres tipos diferentes de nodos: nodos de probabilidad, nodos de decisión y nodos terminales. Un nodo de probabilidad, representado con un círculo, muestra las probabilidades de ciertos resultados. Un nodo de decisión, representado con un cuadrado, muestra una decisión que se tomará, y un nodo terminal muestra el resultado definitivo de una ruta de decisión.

11. Bibliografía

- [1] Data Mining whit Weka (<https://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/>)
- [2] Fundación Sanitas (<https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/prevencion-salud/glaucoma-presion-normal.html>)
- [3] Fetchner RD, Weinreb R.N 1994 en Survey of Ophtalmologic. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma.
- [4] Van Buskirk EM, Cioffi, G.A 1992 en American Journal of Ophtalmologic. Glaucomatous optic neuropathy.
- [5] Ian A.Sigal, John G. Flanagan, Inka Tertinegg, C. Ross Ethier 2009 en Science Direct. 3D morphometry of the human optic nerve head.
- [6] Ian A. Sigal, C. Ross Ethier, 2008 en Science Direct. Biomechanics of the optic nerve head.
- [7] Ian A.Sigal, John G. Flanagan, Inka Tertinegg 2004 en Science Direct. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics.
- [8] Rhinoceros (<https://www.rhino3d.com/>)
- [9] Abaqus v6.14 (<https://www.3ds.com/products-services/simulia/products/abaqus/>)
- [10] I. A. Sigal, J.L.Grimm, J. S. Schuman, L. Kagemann, H. Ishikawa, 2014 en Science Direct. A Method to Estimate Biomechanics and Mechanical Properties of Optic Nerve Head Tissues From Parameters Measurable Using Optical Coherence Tomography.
- [11] Rizwan Malik, Anne C. Belliveau, Glen P. Sharpe, 2016. Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Tomography for Identifying Glaucoma in Myopic Eyes
- [12] Jonas M. D. Gmeiner, Wolfgang A. Schrems, Christian Y. Mardin, Robert Laemmer, Friedrich E. Kruse, and Laura M. Schrems-Hoesl 2015. Comparison of Bruch's Membrane Opening Minimum RimWidth and Peripapillary Retinal Nerve Fiber LayerThickness in Early Glaucoma Assessment.
- [13] Seong Jae Kim, Kyong Jin Cho, Sejong Oh, 2017, Development of machine learning models for diagnosis of glaucoma.
- [14] Cedric Yiu, 2013. Neural Network Analysis for the detection of glaucomatous damage.
- [15] Gustavo A. Betancourt, 2005. Las máquinas de soporte vectorial (SVMs).
- [16] Ian A. Sigal, John G. Flanagan, and C. Ross Ethier, 2005. Factors Influencing Optic Nerve Head Biomechanics.
- [17] Ian A. Sigal, 2009. Interactions between Geometry and Mechanical Properties on the Optic Nerve Head.

- [18] Enrique J. Carmona Suárez, 2014. Tutorial sobre Máquinas de Vectores Soporte (SVM) .
- [19] L. González Abril. Modelos de Clasificación basados en Máquinas de Vectores Soporte.